Aus der Universitätshautklinik zu Rostock
Direktor Professor Dr. Frieboes

Kritische Übersicht über die Vaccinebehandlung der Gonorrhoe und über unsere Erfahrungen mit dieser Methode

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Rostock

vorgelegt von

Rolf-Dietrich Wildner
aus Schweidnitz

Berlin 1926
Verlag und Buchdruckerei Otto Schwartz

Aus der Universitätshautklinik zu Rostock
Direktor Professor Dr. Frieboes

Kritische Übersicht über die Vaccinebehandlung der Gonorrhoe und über unsere Erfahrungen mit dieser Methode

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Rostock

vorgelegt von

Rolf-Dietrich Wildner
aus Schweidnitz

Berlin 1926
Verlag und Buchdruckerei Otto Schwartz

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät zu Rostock

*

Referent: Herr Prof. Dr. FRIEBOES

BIBLIOTHEEK
RIJKS
UNIV
LEIDEN

Meinem lieben Vater

in Dankbarkeit
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549216_0142

Die Theorie der antigenen Antikörperbildung, die zuerst von Ehrlich in seinem berühmten Werke über die Seitenkettentheorie aufgestellt wurde, gab dann Wright Veranlassung, die Vaccinetherapie einzuführen. Diese Therapie, die also auf antigener Antikörperbildung beruht, ist später von außerordentlich vielen Autoren aufgegriffen und variiert worden.

In seinem 1913 erschienenen Buche über Vaccine-Therapie und Diagnostik hat Reiter bereits eine kritische Uebersicht der bis dahin veröffentlichten Erfahrungen mit der Vaccinetherapie gegeben. Die vorliegende Arbeit beschränkt sich daher im großen ganzen auf die Literatur des letzten Dezenniums.

Bekanntlich ist es das Verdienst Brucks, der von der Wright'schen Opsoninlehre ausging, die Vaccinetherapie bei Gonorrhoe in Deutschland eingeführt zu haben. Zum andern war es Heinsius, der als erster in Deutschland diese Behandlung beim weiblichen Geschlecht, und zwar mit Reiter-Vaccine und speziell bei weiblichen gonorrhoischen Adnexerkrankungen zur Anwendung brachte (Reiter).

Der Begriff Vaccine als solcher ist, wie derselbe Autor anführt, nicht immer in gleichem Sinne aufgefaßt worden. Verstand man zu Zeiten Jenners darunter den Inhalt von Kuhpocken, der zur Impfung verwendet wurde, so bezeichnete Pasteur mit Vaccine einen aus lebenden aber abgeschwächten Bakterien hergestellten Impfstoff, bis schließlich Wright dem Wort die Auffassung gab, daß darunter aus abgetöteten Bakterien hergestellter Impfstoff zu verstehen sei. Nach Reiter bezeichnen wir heute jede immunisatorische

Verwendung von Bakterienstoffen mit Vaccination, und hierher ist auch jede Art von aktiver Immunisierung des Menschen zu rechnen. Daß sich in der Tat bei der Infektion mit Gonokokken Immunisationsvorgänge abspielen, erhellt weiterhin aus den Angaben Reiters, wonach Wright zuerst spezifisch phagozytäre Antikörper gegen Gonokokken im Serum von Gonorrhoikern, Müller und Oppenheim komplementbindende Antikörper im Serum von solchen Kranken und Torrey die beträchtliche Erhöhung des Agglutinationstiters nachweisen konnten. Letztere Tatsache ist auch von Fornet bestätigt worden, wie aber z. B. Versuche der hiesigen Klinik gezeigt haben, ist diesen Titerbestimmungen auf Grund der morphologischen Eigenschaften der Gonokokken nur bedingter Wert zuzusprechen (Felke).

Werfen wir zunächst einen Blick auf die Entstehung der verschiedenen Arten von Vaccinen, die seit der Einführung dieser Therapie angewendet worden sind, so finden wir im Anfang, entsprechend den naheliegenden Möglichkeiten, Vaccine aus den Gonokokken des betreffenden Kranken selbst oder aus denen eines oder mehrerer anderer Kranker zu gewinnen, zuerst autogene und heterogene bzw. polyvalente heterogene Vaccinen; und von den heterogenen ist der letztgenannten insofern mehr Beachtung zu schenken, weil in der Verwendung einer Reihe verschiedener Gonokokkenstämme die Möglichkeit liegt, daß die Vaccine einen Stamm enthält, der dem des betreffenden Patienten besonders nahe steht. Solche Stämme kultivierte z. B. Fey, wenn in veralteten Fällen die Herstellung von Autovaccine nicht gelang. Wir wissen im besonderen durch eingehende Untersuchungen von Burckas und Jötten (Wagner, von Mohr), daß sich unter den Gonokokken vier serologisch verschiedene Gruppen mit ca. 20 zugehörigen Stämmen von verschiedener Widerstandskraft gegen Phagocytose und Bakterizidie befinden. Und so dürfte auch bei der Anwendung von polyvalenter heterogener Vaccine theoretisch gleichzeitig die Möglichkeit einer gesteigerten Wirkung auf den Organismus gegeben sein; eine Erwägung, die aber

in der Praxis im Vergleich mit der Wirkung der Autovaccine keine erhebliche Rolle spielt.

Der nächste Schritt in der Vaccinetherapie war die Herstellung einer Vaccine, durch die auch der in vielen Fällen bestehenden Mischinfektion Berücksichtigung zuteil wurde. So entstanden mannigfaltige sogenannte autogene oder heterogene Mischvaccinen, die außer Gonokokken andere Aërobier und Anaërobier aus der Urethralflora, Strepto- und Staphylokokken oder Kolibakterien usw. enthalten. Genannt seien z. B. das atoxische Vaccin Dinégon von Nicolle und Blaizot (atoxisch wegen seines geringen Gehalts an Gonokokken), das Staphgon, das Eucratol, die Vaccine von Baril und Creuze.

Auch in Form von Trockenpräparaten, die per os zugeführt werden, ist Vaccine hergestellt worden, wie z. B. das Rhéantine von Lumière und Chevrotier. In anderer Weise haben einmal Buschke und Langer den Versuch gemacht, Trockenvaccinen herzustellen, die zwecks besserer Haltbarkeit erst kurz vor Gebrauch aufgelöst werden sollen. Die therapeutische Beeinflussung war zwar gut, aber die Versuche scheiterten an der großen Schmerzhaftigkeit der Injektionen. Eine besondere Stellung unter den Vaccinen nimmt die sogenannte „sensibilisierte" Vaccine von Besredka ein, die gewissermaßen eine Brücke darstellt zwischen Vaccine- und Serum-Therapie, also zwischen aktiver und passiver Immunisierung, indem diese Vaccine durch Zusatz des Serums von Pferden, die gegen Gonokokken immunisiert wurden, mit Immunkörpern beladen ist (Luithlen).

Schließlich ist in neuerer Zeit das Verfahren einer spezifisch-unspezifischen Behandlung der Gonorrhoe mit der Verwendung von Präparaten, die aus einer Kombination von Vaccine und Reizkörpern bestehen, angewendet worden. (Z. B. das Gonoyatren und das von uns angegebene Gonomyrmekan).

Wirft man nun ganz allgemein die Frage nach der Wertigkeit dieser verschiedenen Vaccinen auf, so ist zu sagen, daß darüber unter den zahlreichen Autoren je nach den Erfahrungen, die mit den verschiedenen Vaccinen und Präparaten gemacht

wurden, keine Einigkeit in der Auffassung herrscht. Das ist erklärlich, wenn man sich die mannigfaltige Art der Herstellung, Beschaffenheit und Anwendungsweise der Va cinen bei der Behandlung der verchiedenartigen gonorrhoischen Erkrankungsformen und damit auch die Unterschiede in der Wirkung vergegenwärtigt.

Viele Autoren sind der Ansicht, daß die Autovaccine das Ideal der Vaccination darstelle und den anderen Methoden überlegen sei (Bruck, Burckas, Barnett, Jötten, Flexner, Fey, Le Fur, Frolow, Mathieu, Nanta, Oswald u. a. m.). Aber es fehlt auch nicht an gegenteiligen Meinungen (Lange, Buschke und Langer). So schrieb z. B. Luithlen 1916: man habe die Verwendung autogener Vaccine nicht nur wegen der Schwierigkeit der Herstellung, sondern auch wegen Unwirksamkeit aufgegeben. Daß letzteres nicht der Fall sein kann, beweisen die Arbeiten, die späterhin über Autovaccine erschienen sind und die Mitteilungen über gute Erfolge, die damit erzielt werden konnten. Nicht zu leugnen ist natürlich die Tatsache, daß für die Praxis, infolge der großen technischen Schwierigkeiten und des Zeitverlustes, die mit der Herstellung von Autovaccine verknüpft sind, viel häufiger heterogene Vaccine empfohlen wird (Bruck, Fronstein, Baumann und Heimann u. a.). Das Für und Wider in der Beurteilung erstreckt sich auch auf die übrigen Methoden, worauf im einzelnen in den betreffenden Abschnitten eingegangen werden soll. Zum Beispiel fehlt es nicht an Autoren, die die Vaccineanwendung überhaupt ablehnen. (Heller, Rogers, Reynolds u. a.). Und diese Meinungsverschiedenheiten bestehen letzten Endes auch in den Fragen über Anwendungsweise, Wirkung, Dosierung, Gefahren, Indikationen und Kontraindikationen der Vaccinetherapie.

Bekanntlich führte Bruck neben der damals üblichen subkutanen und intramusculären Injektion die intravenöse ein, die eine zeitlang in den Vordergrund des Interesses rückte, aber allmählich wieder wegen der häufig beobachteten sehr starken und das Allgemeinbefinden beeinträchtigenden Reaktionen zu-

gunsten der subkutanen und intramusculären Anwendung zurückgedrängt worden ist. So haben aus diesen Gründen besonders Stümpke und Schumacher eine ablehnende Haltung gegenüber der intravenösen Injektion eingenommen, während z. B. Oswald und Weiß die Ueberlegenheit dieser Methode gegenüber der intramusculären hervorheben. Auch Reinhard-Eichelbaum, Evening-Luithlen, Mayr, Weinzierl und Zieler bevorzugen das intravenöse Verfahren. Luithlen unterstreicht vor allem die schnellere Wirkung bei intravenöser Anwendung als besonders wichtig für Gonarthritiden, bei denen Versteifung droht und daher raschere Heilwirkung erzielt werden muß. Andere Autoren wieder geben intravenöse Gaben mehr in subakuten oder chronischen Fällen und injizieren in akuten Stadien intramusculär (Simon). Wie verschiedenartig aber die Erfahrungen dabei sind, beweist z. B. die Ansicht Menzers, der es als gleichgültig bezeichnet, ob man subkutan oder intravenös vorgeht. Wegen der besseren Verträglichkeit treten Albrecht, Burckas, Funk, Hecht, Jötten u. a. für intramusculäre Gaben ein. Um bei ambulanter Praxis möglichst jede Berufsbehinderung durch gelegentlich auftretende lokale Entzündung an der Injektionsstelle auszuschalten, gibt Fronstein speziell zu diagnostischen Zwecken die Vaccine subkutan unter die Bauchhaut. Von weiteren solchen Spezialmethoden sei noch erwähnt die Verabreichung der Vaccine bei weiblichen Kranken in die Portiosubstanz (Bucura), die Verwendung von Vaccinestäbchen (Cruveilhier) und die Injektion von Vaccine bei Epididymitis zwischen viscerales und parietales Blatt der Tunica vaginalis (Hitzelberger), oder ins Gelenk bei Arthritis (Fischl).

Endlich ist in der Technik der Anwendungsweise 1921 noch ein neuer Weg beschritten worden, indem analog der Tuberkulosebehandlung die Ponndorfkutanimpfung unter Verwendung von Gonokokkenvaccine eingeführt wurde (Schmidt-La Baume).

Diese Methode der Intrakutanimpfung ist auch von uns in einer Reihe von Fällen geprüft worden. Im übrigen wurde Vaccine von uns nur intrakutan und intra-

muskulär verabreicht. Die intrakutane Anwendung geschah in der Weise, daß eine oder zwei Quaddeln mit ca. 0,3 ccm Vaccine am Oberarm des Patienten gesetzt wurden. Diese Applikationsart ist auch z. B. von Duhot empfohlen worden. Da wir also von intravenöser Injektion abgesehen haben, sahen wir auch fast durchweg nur sehr geringe und das Befinden des Patienten kaum beeinflussende Lokal- resp. Allgemeinreaktionen.

Damit wird die Frage der Gefahren, die mit der Verwendung von Vaccine verbunden sein können, angeschnitten. Vergleicht man jedoch die Literaturangaben, so kann die Vaccinetherapie praktisch als ungefährlich bezeichnet werden, weil die Fälle, in denen es zu einer Beeinträchtigung z. B. des Nervensystems oder zur Miterkrankung des Herzens bzw. einer Allgemeininfektion, kurz zu einer das Leben gefährdenden Erkrankung gekommen ist, doch recht vereinzelt dastehen. Exacerbationen geringfügiger Art sind freilich häufiger beobachtet worden.

Die Frage der Gefahrenmomente führt nun weiter zur Erörterung der Indikationen und Kontraindikationen der Vaccinetherapie. In allen Stadien und bei allen Krankheitsformen der Gonorrhoe ist Vaccine gegeben worden. Für welche Fälle sie besonders angezeigt ist, soll weiter unten zusammenfassend gesagt werden. Eine Kontraindikation sehen viele Autoren nur in Fällen schwerer Kachexie oder Tuberkulose oder von Albuminurie (Bucura, Castano, Fronstein). Zu der Frage, ob Einspritzungen bei Fieber gemacht werden dürfen, äußern sich einige Autoren in dem Sinne, daß Fieber keine Kontraindikation darstelle (Frolow), weil die Vaccineeinspritzung fieberherabsetzend wirke (Fronstein, Luys).

Was die Wirksamkeit der Vaccinebehandlung anlangt, so ist die anfangs gehegte Hoffnung, mit dieser Therapie allein eine Heilung gonorrhoischer Prozesse herbeiführen zu können, getäuscht worden. Mit verschwindenden Ausnahmen stimmen die Autoren in dem Punkte überein, daß die Vaccinetherapie für sich allein nicht genügt, sondern daß sie mit Lokalbehandlung kombiniert werden muß. Darüber

aber, ob in der Vaccinetherapie die kausale und in der Lokalbehandlung die Hilfstherapie zu sehen sei (Bucura) oder umgekehrt (Henry, Townsend) gehen die Meinungen wieder auseinander.

Dasselbe ist der Fall in der Frage der Wirkung der Vaccine, und es herrschen darin auch heute noch vielfach unklare Vorstellungen. Wie wäre es sonst möglich, daß einerseits die Anschauung vertreten wird, es handele sich nur um eine unspezifische, eine Art Proteinkörperwirkung (Gaujoux, Mac Kenna, Wagner) und andererseits geäußert wird, man habe es doch wohl mit einer spezifischen Wirkung zu tun (Copelli). An beiden Auffassungen ist sicher etwas richtiges. Wir sind mit Luithlen, Weinzierl u. a. der Ansicht, daß die Vaccine zwar auch als Proteinkörper wirke, die Hauptkomponente ihres Wirkungskomplexes aber der spezifische Faktor sei. Näher kann auf diese immunbiologischen Probleme jedoch nicht eingegangen werden.

Wohl fast alle Autoren berichten über Temperaturerhöhungen, die bei der Anwendung von Vaccine aufgetreten sind, sodaß dieser Umstand mit als Charakteristikum in der Wirkung — als Ausdruck der unspezifischen Komponente — angesehen werden kann. Damit nicht genug, viele halten es für unbedingt erwünscht, daß Temperatursteigerungen bzw. Reaktionen eintreten, wenn überhaupt eine Wirkung gesehen werden soll (Bruck, Sésary). Allgemein geteilt wird diese Ansicht nicht. Auch wir haben beobachtet, worauf vielfach in der Literatur hingewiesen wird, daß weder Reaktionen noch Fiebersteigerungen notwendig sind, um Erfolge zu erreichen. Oefters sahen wir auch bei Fällen, die durch die Vaccinetherapie sehr günstig beeinflußt wurden, völlig normale Temperaturen. Damit soll aber keineswegs die Tatsache abgestritten werden, daß vielfach dort, wo besonders heftige Reaktionen eintraten, recht beachtliche Erfolge beobachtet werden konnten (Luithlen). Dennoch sind wir der Ansicht, daß allzu große Reaktionen vermieden werden müssen, um nicht durch zu starkes Aufflackern des Prozesses einer eventuellen Weiterverbreitung auf bisher verschonte Bezirke, z. B.

bei Epididymitis, Vorschub zu leisten. Dies zu vermeiden, ist Sache der Dosierung.

Während Wright sich hauptsächlich für die richtige Dosierung der Bestimmung des opsonischen Index bediente, wird heute allgemein nur das klinische Verhalten als maßgebend für richtige Dosierung gehalten (Reiter). Die Gefahrenmomente im Punkte der Dosierung werden ja bei den Präparaten, die fabrikmäßig ausgeprobt in den Handel kommen, sehr verringert. Vorzuziehen sind aber stets frisch hergestellte Vaccinen, weil einwandfrei festgestellt ist, daß die Wirkungsfähigkeit unter dem Altern der Vaccine leidet (Buschke und Langer). Auf die Meinungsverschiedenheiten hinsichtlich der Dosierung wurde ja bereits aufmerksam gemacht. Im allgemeinen wird je nach der Applikation mit relativ kleinen Dosen begonnen, doch ist es keine Seltenheit zu beobachten, daß mit demselben Vaccinepräparat ganz verschieden große Dosen gegeben werden. Einige Beispiele mögen das erläutern:

Oswald gibt z. B. (bei intravenöser Injektion) zuerst 0,2 ccm = 12 Millionen Keime, dann aufsteigend bis zu 2 ccm = 120 Millionen Keimen, Jötten bei intramuskulärer Anwendung 0,25 ccm = 25 Millionen Keime, steigend bis zu 2 ccm = 200 Millionen Keimen. Als drittes Beispiel sei genannt Bucura, der intram. und subkut. eine Anfangsdosis von 100 bis 120 Millionen Keimen bis zur Höchstdosis von 1000 Millionen Keimen gibt. Bei Mischvaccine im Kubikzentimeter z. B. 2000 Millionen Gonokokken, 2000 Millionen Staphylokokken, 200 Millionen Kolibakterien und 20 Millionen Streptokokken.

Ebenso schwankend sind die Angaben, in welchem Zeitintervall und um welchen Betrag die Anfangsdosis gesteigert werden soll und bis zu welchen Höchstwerten. Und dazu kommt noch die wichtige Frage, ob man das Abklingen der zuerst von Wright beobachteten negativen Phase vor weiterer Injektion abwarten müsse oder nicht. Auch darin sind die Ansichten geteilt. Wir stehen mit Reiter auf dem Standpunkt, eine möglichst kleine negative und möglichst große positive Phase zu erstreben und injizieren

daher erst nach Ablauf der ersteren, weil bei vorzeitiger Wiederholung der Injektion leicht eine Verlängerung der negativen Phase durch zu starke Reaktion eintreten kann.

Unter gewissen Umständen werden von vornherein große Gaben von Vaccine verabreicht. Es handelt sich dabei aber um keine therapeutische Maßnahme, sondern um die Verwendung der Vaccine zu diagnostischen und provokatorischen Zwecken, für welche sie sich auch bei unseren Versuchen, die mit Gono-Yatren gemacht wurden, als vorzügliches Hilfsmittel erwiesen hat.

---

1. Kapitel.

Autovaccine.

Die mannigfaltige Art und Weise der Herstellung von Vaccinen ist schon erörtert worden. Es würde aber zu weit führen, auf Einzelheiten einzugehen. Es sei hier nur kurz einmal die Technik der Herstellung von Autovaccine, wie sie zurzeit im hiesigen Laboratorium gehandhabt wird, angegeben: Fleischwasseragar, der auf die P.H.-Zahlen 7,4 — 7,2, also schwach alkalisch eingestellt ist, wird mit Blut und Ascites zu einer Platte ausgegossen und zwar so, daß drei Teile Agar mit je einem Teil Schüttelblut und einem Teile Ascites vermengt werden. Ausstreichen des gonorrhoischen Eiters. Bebrütung bei 37 Grad. Nach 24 Stunden Kontrolle der gewachsenen Kolonien durch Färbepräparate, eventl. Anlage einer Reinkultur. Abermalige Ueberimpfung nach weiteren 24 Stunden. Abschwemmung mit physiologischer Kochsalzlösung, der 0,5% Karbolsäure zugesetzt ist. Abtötung bei 60 Grad eine Stunde im Wasserbad bzw. Autolyse 24 Stunden im Brutschrank bei 37 Grad. Dann Sterilitätsprüfung und Auszählung der Keime der Aufschwemmung mit der Thoma-Zeiß'schen Zählkammer.

Die Berechnung erfolgt nach der Formel

$$x = \frac{m \times n \times 4000 \times 1000}{q}$$

wobei m — Summe der gezählten Bakterien, n = die Zahl der Verdünnung der Bakterienaufschwemmung, q = Zahl der gezählten Quadrate, x = Menge der Bakterien in 1 ccm Aufschwemmung. Die nunmehr evtl. vorzunehmende Verdünnung geschieht mit einer 0,5prozentigen Karbol-Kochsalzlösung. Einstellung zu 50 Millionen Keimen in 1 cm^3.

Wenn in folgendem nun eine Uebersicht der in der Literatur niedergelegten Erfahrungen bei der Anwendung von Autovaccine gegeben werden soll, so kann an Hand der zahlreichen Arbeiten natürlich nicht auf Einzelheiten, z. B. in der Dosierung, eingegangen werden, sondern es soll in der Hauptsache lediglich darauf ankommen, über die Erfahrungen in der Wirkung der Vaccine auf die verschiedenen Krankheitsformen der Gonorrhoe und über Heilerfolge oder Versagen der Therapie — auch im Vergleich mit unserem Material — Aufschluß zu geben.

Ueber erfolgreiche, zum Teil ausgezeichnete Wirkung berichten eine größere Anzahl von Autoren. Genannt seien: Böckel, Bilger, Barnett, Burckas, Castano, Grimberg, Hecht, Jötten, Oswald u. a. Aus einigen dieser Arbeiten ist auch ersichtlich, warum die Autoren der Autovaccinetherapie vor den anderen Methoden den Vorzug geben. Geht Flexner soweit, die polyvalente Vaccine als wertlos zu bezeichnen, so führt Burckas das häufige Versagen der Vaccinebehandlung bei Anwendung von heterogener Vaccine auf die verschiedenen biologischen Eigenschaften der polyvalenten Vaccine und des jeweiligen Erregers zurück und sieht daher in der Autovaccine ein bedeutend überlegenes Mittel. Die gleiche Ansicht vertritt auch Oswald.

Wie günstig, rein zahlenmäßig, die Erfolge mit Autovaccine sein können, beweisen z. B. die Angaben 1. von Burckas, der bei 36 Fällen nur 3 Versager hatte; 2. von Maille, der bei 42 Fällen mit 84 %

Gonokokkenträgern nur 2 Versager beobachtete und 3. von Lebreton, der von 67 Fällen 66 gonokokkenfrei werden sah.

In der Anwendungsweise begegnet man öfters der subkutanen, intramuskulären, selten der intravenösen Applikation. Mißerfolge und Irrtümer bei der Anwendung werden zum Teil auf ungenaue bakteriologische Untersuchung oder auf zu schematische Verabreichung geschoben (Nanta). Flexner verlangt die Unterstützung durch Tierexperimente und warnt vor kritikloser Anwendung der Vaccine. Hohe Dosen werden öfters empfohlen wegen der besseren Erfolge (Le Fur, Nanta, Rodero und Sésary).

Einer besonderen Anwendungsweise, die speziell gegen Mischinfektion gerichtet war, bedienten sich Grimberg und Le Fur, und zwar nahm Grimberg in Fällen chronischer Urethritis eine zweizeitige Vaccination vor, indem zuerst reine Standardvaccine und dann gonokokkenfreie Autovaccine- und nebenher Lokalbehandlung statthatte. Andererseits kombinierte Le Fur die Behandlung von autogener und heterogener Vaccine.

In ähnlicher Weise wie Le Fur haben auch wir vier Fälle von chronischer komplizierter Gonorrhoe mit bestem Erfolg behandelt. Diese Fälle seien bereits hier dargelegt. Außer Autovaccine wurde polyvalente mittels Ponndorfverfahren verabreicht. Alle vier Fälle wurden geheilt. Die Diagnosen in diesen lauteten: 1. Polyarthritis gon., 2. Go. subakuta, Epididymitis, Arthritis gon., 3. chronische Go. und Littreitis, 4. Go. ant. et post., Tendovaginitis gon. In Fall 2 kam es während der Beobachtungszeit zum Durchbruch eines Prostataabszesses, dessen Heilung aber unter der Vaccinewirkung bei gleichzeitiger Lokalbehandlung gute Fortschritte nahm. In Fall 1 trat keinerlei Reaktion, in Fall 3 mäßige Rötung der Injektionsstelle und geringe Temperaturerhöhung ein. Im Falle 4 stellte sich, nachdem der Patient nach drei Wochen „geheilt“ entlassen war, nach zehn Tagen ein Rückfall ein, dessen Ausheilung nach weiteren vier Wochen erfolgte.

Es wurde durchschnittlich 4 bis 6 mal in Abständen von 5 bis 6 Tagen 0,2 bis 0,3 ccm Autovaccine intrakutan gegeben, dann später in Fall 1 noch dreimal Gonokokkenvaccine intrakutan, in Fall 2 zweimal 1 Ponndorf mit heterogener Vaccine und in 3 und 4 je ein Ponndorf verabreicht. Der Abstand zweier Ponndorf-Impfungen betrug 14 Tage. In keinem Falle sahen wir irgendeine Provokation auftreten. Die Zeit der Behandlung, während welcher Vaccine gegeben wurde, betrug in Fall 1 drei Monate, in Fall 2 und 4 zehn Wochen und in Fall 3 vier Wochen.

Wenn man die Literatur nach der Art der Erkrankungsprozesse durchsieht, bei welchen erfolgreich mit Autovaccine gearbeitet worden ist, findet man nur spärlich Angaben über die Behandlung akuter Fälle von Gonorrhoe. Es wird zweifellos seltener von der Vaccinetherapie bei der akuten Urethritis Gebrauch gemacht, weil man sehr oft gesehen hat, daß die akute Schleimhautgonorrhoe gegenüber allen anderen Erkrankungsformen eine recht ungünstige Basis für erfolgreiche Vaccinebehandlung abgibt. Soviel aber ist gewiß, daß dabei die Autovaccine noch die erfolgreichste ist, wenn man Vergleiche mit der Wirkung der anderen Vaccine zieht. So sah Osswald in zehn Fällen akuter Gonorrhoe bei intravenöser Verabreichung der Vaccine nach dem Verfahren von Jötten rasches Nachlassen der Sekretion, Verschwinden der Gonokokken und Leukocyten im Sekret und durchschnittlich komplikationslose Heilung in fünf bis sechs Wochen. Noch drei Wochen nach Schwund der Gonokokken wurde die Behandlung neben gründlicher Lokalbehandlung, der auch wir stets besondere Beachtung geschenkt haben, fortgesetzt. Nach Ansicht des Verfassers stellt letztere eine wertvolle Unterstützung der durch die Vaccination hervorgerufenen prophylaktischen Antikörperbildung dar. Eine Abkürzung im Verlauf der Erkrankung wurde nicht erreicht. Desgleichen beobachtete Lebreton bei akuten Fällen, besonders bei hartnäckigen, günstige Resultate mit Autovaccine.

Uebereinstimmend mit Osswald konnten wir bei unsern sieben Fällen von akuter Urethritis gon., die

allein mit Autovaccine behandelt wurden, einen völlig komplikationslosen Verlauf beobachten, der im Vergleich mit andern Vaccinen auffällig war. Wenn auch die geringe Zahl der Fälle es nicht gestattet, bindende Schlüsse zu ziehen, so glauben wir doch sagen zu dürfen, daß die Autovaccine eine prophylaktische Wirksamkeit entfalten kann.

Es handelte sich bei unseren Fällen im einzelnen um sechs männliche akute Urethralgonorrhoen, von denen ein Fall bereits bei Beginn der Vaccinetherapie mit einer Epididymitis kompliziert war. In allen Fällen lag die Infektion erst einige Tage zurück. Der siebente Fall betraf eine weibliche Urethritis gon., die bereits vier Wochen ohne Erfolg mit der üblichen Therapie behandelt war.

Abgesehen von zwei Fällen, in denen nach acht bzw. zehn Wochen der Erfolg der Vaccine gleich Null war, trat in den übrigen fünf Fällen Heilung ein, und zwar bei der weiblichen Urethralgonorrhoe binnen vier Wochen, allerdings bei täglich angewandten Janetschen Spülungen. Von den männlichen Patienten konnte einer nach acht Tagen bei regelmäßiger intensiver Lokalbehandlung, zwei andere nach sechs Wochen bei unregelmäßiger Behandlung geheilt entlassen werden. Bei dem mit der Epididymitis komplizierten Falle trat bei regelmäßiger intensiver Behandlung nach zehn Wochen Heilung ein. Dieser Patient hatte sich schon mehrfach mit Gonokokken infiziert und brauchte gewöhnlich bei der sonst üblichen Behandlung vier Monate bis zur Ausheilung. Die Vaccine wurde bei intrakutaner Anwendung alle sechs Tage in der Dosis von 0,2 ccm gegeben. Geringe Temperatursteigerung trat in drei Fällen nach der ersten und zweiten Injektion ein, und bei positivem Gonokokkenbefund war starke Hautreaktion vorhanden.

Welcher Anteil am Erfolg in diesen Fällen nun einerseits der Vaccinebehandlung oder andererseits der lokalen zuzuschreiben ist, läßt sich natürlich nicht mit Bestimmtheit sagen. Dennoch ist der günstige Einfluß der Vaccine nicht zu verkennen. Ein ein-

wandfreies Urteil ließe sich vielleicht bei einem Vergleich eines sehr großen Materials von Autovaccinebehandlung mit polyvalenter Vaccine- bzw. einfacher Lokalbehandlung abgeben.

Zahlreicher als bei der akuten Urethritis sind die Erfahrungen der Autoren bei der chronischen Urethritis gon. und den gon. Komplikationen.

In Fällen veralteter Infektion hatte Zinner z. B. gute Erfolge. Es trat zwar keine Heilung (nach seinen Angaben) im klinischen oder bakteriologischen Sinne ein, aber die Schmerzen schwanden, der Urin wurde klar und die Miktionsfrequenz wieder normal. In 31 Fällen chron. Urethritis beobachtete Lebreton 27 Heilungen nach einer und vier Erfolge nach zwei Injektionen. Auch Castano berichtet in sechs Fällen über „erstaunliche" Heilungsergebnisse. Böckel und Gripekoven gelang es bei hartnäckigem Ausfluß, in dem nur noch kulturell Gonokokken nachgewiesen werden konnten, Heilung mit Autovaccine zu erzielen. Teilweise waren diese Vaccinen gonokokkenfrei, (Böckel) und Nachteile lagen in starken Allgemein- und Lokalreaktionen.

Wie günstig selbst auch Fälle von chronischer Prostatitis beeinflußt werden können, beweist z. B. ein von Catzeflis veröffentlichter Fall:

Es handelte sich um einen in siebenjähriger Ehe sterilen Patienten, der vier Monate vor der Hochzeit eine Gonorrhoe erwarb, die angeblich nach zehn Tagen geheilt sei. Die Untersuchung ergab eine apfelgroße, harte Prostata. Im Sperma wurden Gonokokken und Saprophyten nachgewiesen und daraus Autovaccine hergestellt. Nach sechs Injektionen und Massage der Prostata sowie Spülungen fanden sich im Sperma drei unbewegliche Spermatocoen. Nach vier weiteren Injektionen waren zehn normale sichtbar. Die Prostata war verkleinert und die vorher verstopften Ductus ejaculatorii wurden wieder durchgängig.

Von anderen Autoren erzielten ebenfalls günstige Beeinflussung bei Prostatitis z. B. Osswald und Castano.

Zu den erfolgreich behandelten Komplikationen zählen in der Hauptsache Epididymitis,

Arthritis und Adnexitis (Osswald, Nanta, Lebreton, Porcelli u. a.), und häufig wird auf das Schwinden lästiger Nebensymptome nach der Injektion aufmerksam gemacht (Wagner u. a.). Auch die Rückbildung von Urethralinfiltraten konnte nachgewiesen werden.

Unsere Erfahrungen bei chronischen Fällen beziehen sich außer den bereits zu Anfang dieses Kapitels erörterten auf sechs Fälle, unter denen sich drei weibliche mit Adnexerkrankung befanden. Unter den drei männlichen Patienten war ein Orientale, der schon seit 14 Jahren an chronischem Tripper litt. Gonokokken waren nur im Prostatasekret nachweisbar. Nach dreimonatiger ambulanter, aber durch Schuld des Paienten sehr unregelmäßiger Behandlung trat Heilung ein. Ein zweiter Fall betraf eine seit drei Monaten jeder Behandlung trotzende Gonorrhoe, die in acht Wochen bei intensiver Lokalbehandlung heilte. In einem dritten Falle, und zwar recidiver Gonorrhoe war die Behandlung fruchtlos.

Bei den drei Patientinnen hatte in einem Falle die Feststellung einer Adnexitis nach einem Partus stattgefunden. Bei regelmäßiger Behandlung (lokal drei Tampons pro Woche) kam es nach acht Wochen zur Heilung. Einen ebenfalls guten Einfluß der Vaccine sahen wir in einem Falle einer nicht behandelten und verschleppten Gonorrhoe, die in sechs Wochen bei regelmäßiger Behandlung zur Heilung kam. Bei der dritten Patientin bestand außer der Adnexitis, Zervikal- und Urethralgonorrhoe auch eine Analgonorrhoe. Während Adnexitis, Urethral- und Zervikalgonorrhoe in fünf Wochen bei intensiver Behandlung so erfolgreich behandelt wurden, daß keine Gonokokken mehr nachgewiesen werden konnten, war die Vaccine auf die Analgonorrhoe ohne Einfluß.

Die Dosierung war die gleiche wie die weiter oben beschriebene.

In denjenigen chronischen Fällen, bei denen Gonokokken im Abstrich nicht nachweisbar waren, erschienen diese wieder ein bis zwei Tage nach der Einspritzung der Vaccine im Sekret. Wir konnten also mit Einschluß der akuten Fälle(!), bei den allein mit Autovaccine behandelten 15 Patienten einen

Heilungsprozentsatz von 73,3 Prozent erzielen, welcher Prozentsatz durchschnittlich den Erfahrungen anderer Autoren entspricht.

Die dankbarste Anwendung fand die Autovaccine, wie die Literatur zeigt, in Fällen von Septikämie (wo es also zu einer Ueberschwemmung der Blutbahn mit Gonokokken gekommen ist); denn in diesen Fällen stellt die Vaccination die einzig mögliche kausale Therapie dar, und schon oft hat sie mit einem Schlage den Patienten aus Lebensgefahr und schlimmsten Leiden befreit. Als Beispiel sei ein Fall, über den Tapie und Riser berichten und der mit drei Injektionen einer Autovaccine zur Heilung gebracht wurde, wiedergegeben:

Es handelte sich um einen 33jährigen jungen Mann mit akuter Gonorrhoe und Epididymitis und vorübergehenden Gelenkschmerzen. Einen Monat später, eingeleitet durch Schüttelfrost und Kopfschmerzen, traten Fieberanfälle bis zu 40 Grad auf, die durchschnittlich je 24 Stunden dauerten. Sonst keinerlei andere Symptome vorhanden. Diese Anfälle wiederholten sich durch zehn Monate(!), in Intervallen von einem bis zu mehreren Tagen. Blutbefund: 4 Millionen Erythrocyten, 12400 Leukocyten (80 % Polynucleäre). Trotz wiederholter Untersuchung waren keine Parasiten im Blute nachweisbar. Der Liquor zeigte normale Beschaffenheit. Schließlich aber gelang es, aus dem Blute einen gramnegativen Diplokokkus zu züchten, der auf Ascitesagar kleine bläulich-graue Kolonien bildete und zuerst als Meningokokkus angesehen wurde. Doch war die Behandlung mit Meningokokkenserum erfolglos. Nach drei Injektionen einer Autovaccine trat sofortige Heilung ein(!).

Natürlich gibt es, wie bei allen anderen gonorrhoischen Erkrankungsprozessen auch hierbei Versager der Therapie. Relativ ungünstig sind da die Fälle, in denen bereits eine Endocarditis schwererer Art eingetreten ist. So berichtet z. B. Trenti über einen Mißerfolg, bei dem sowohl Antigonokokkenserum als auch intravenöse Einspritzung von Autovaccine den nach $3^1/_2$ Monaten letal endigenden Verlauf nicht aufhalten oder verhindern konnten.

Weitere Angaben über Mißerfolge der Behandlung machen noch Aleixo und Arveira Neves. Anscheinend handelt es sich bei ihren Versuchen um akute Fälle. Sie beobachteten bei subkutaner Injektion anfangs verstärkten Ausfluß, in einem Falle eine Akne juvenilis metastatica. Die Behandlung wurde dann nach zehn Tagen abgebrochen, da sich starke Vermehrung der intra- und extrazellulären Gonokokken zeigte. Ebenfalls auf akute Fälle beziehen sich die Versager Fosters, der 38 Kranke behandelte, von denen zwar drei nach zwei bis drei Wochen ohne Lokaltherapie geheilt waren, die übrigen aber eine posteriore Gonorrhoe und Prostatitis bekamen, sodaß der Autor die Schlußfolgerung zieht, daß die Vaccine keinen ausreichenden Heilfaktor darstelle.

Es fragt sich, wo die Ursache dieser zahlreichen Exacerbationen zu suchen ist; möglicherweise sind sie durch zu starke Reaktionen verschuldet worden, vielleicht wurde auch von Lokalbehandlung abgesehen, und es hat eine bei akuten Fällen anfänglich häufig auftretende Vermehrung der Sekretion nach der Vaccineanwendung dem Weiterkriechen der Infektion Vorschub geleistet.

Zu Ende dieses Kapitels sei noch ganz allgemein ein kurzes Wort über Heilungskriterien gesagt. Während wir uns damit begnügten, nach zweimaligem negativen Ausfall der Untersuchung auf Gonokokken nach erfolgter Reizung (mit Gono-Yatren, Arthigon oder auch irgend einem Reizkörper) die Gonorrhoe als geheilt zu betrachten, sofern vorher schon eine Reihe negativer Abstriche vorlagen und kein Ausfluß bestand, verlangt Burckas z. B. Kontrolle über mehrere Wochen und nimmt Heilung erst an, wenn die Leukocyten usw. im Prostatasekret verschwunden sind. Lebreton weist darauf hin, daß in der Mehrzahl der „klinisch geheilten" Fälle Gonokokken noch im Spermapräparat nachweisbar sind, und daß deshalb die Ausheilung der Urethritis nicht gleichbedeutend sei mit der Ausheilung der Gonorrhoe.

Wenn wir rückblickend die mit der Autovaccinetherapie gesammelten Erfahrungen unter Einbeziehung unserer Fälle zusammenfassen, so ist zu

sagen, daß die Erfolge bei der akuten Urethralgonorrhoe gegenüber der Behandlung mit anderen Vaccinen — wie wir noch sehen werden — relativ günstig sind, daß bessere Erfolge aber in den mehr subakuten, chronischen oder komplizierten Fällen erzielt wurden, wie z. B. bei chronischer Urethritis (Nachlassen der Sekretion, der Gonokokken und Leukocyten) bei Epididymitis und Arthritis (rasches Abklingen der Schwellung, Schwinden der Schmerzen, günstiger Einfluss auf die Reparation). Diese günstige Wirkung erstreckt sich weiterhin auf Beseitigung von Infiltraten bei chronischen Urethritiden, öfters bei Prostatitis (z. B. im Gegensatz zu polyvalenter Vaccine) und schließlich bei metastatischen Formen z. B. bei Gonokokkensepsis.

---

2. Kapitel.

Ueber heterogene Vaccine.

Schon beim Studium der Literatur hat man den Eindruck, daß die Behandlung mit heterogener Vaccine eine weit größere Verbreitung aufweist, als die Autovaccinetherapie; denn die Arbeiten über diese Art der Vaccine sind überaus zahlreich, und eine endlose Reihe von Autoren könnte aufgezählt werden. Da aber zunächst nur die Erfahrungen erörtert werden sollen, die sich auf die selbst hergestellten Vaccinen der einzelnen Autoren beziehen, so seien hier kurz einige Autoren genannt, die über erfolgreiche Therapie mit diesen Vaccinen berichten: Boas, Bukura, Clock, Copelli, Fronstein, Gimeno, Jack, Jötten, Klause, Menzer usw.

Im Vergleich mit den Literaturangaben über Behandlung der akuten Urethritis zur Behandlung mit Autovaccine und polyvalenter ist ein erheblich größeres Material an Erfahrungstatsachen in bezug

auf polyvalente Vaccine vorhanden, auf das zunächst eingegangen sei.

Bezüglich der Wirksamkeit der Vaccine auf frische Urethritis wird des öfteren auf die Wichtigkeit der Verwendung von recht frisch hergestellter Vaccine aufmerksam gemacht (Boas, Hocquard, Naujoks u. a.), worauf Boas z. B. die weit größere Zahl der komplikationsfrei bleibenden Fälle zurückführt. Und andererseits wird auch besonders empfohlen, in Fällen unkomplizierter Gonorrhoe zur Erzielung günstiger Heilungserfolge nur reine heterogene Vaccine zu verwenden (Bukura, Hocquard). Bei gewissenhafter Anwendung dieser Therapie sah Bukura z. B. bei akuten Fällen von weiblicher Gonorrhoe, in denen die Erkrankung über den inneren Muttermund aufgestiegen war, oder unter demselben tiefere Gewebschichten ergriffen hatte, ausgezeichnete Erfolge bei gleichzeitig nebenhergehender Lokalbehandlung, die immer wieder von den meisten Autoren als unerläßlich hingestellt wird.

Als Richtlinie der Dosierung wird vielfach die Art der Reaktion auf die Einspritzungen genommen (besonders von denen, die auf Reaktionen großes Gewicht legen), indem beispielsweise Bukura bei Ausbleiben der Reaktion die Dosis verdoppelte und letztere dann solange weitergab, bis keine Reaktion mehr auftrat. Auch Fronstein konnte eine parallelgehende Wirkung zwischen der Stärke der Reaktion und der Menge der injizierten Dosis, andererseits auch zwischen der Stärke der auftretenden Reaktionen und der Frische der Vaccine beobachten.

Man sollte meinen, wenn man nun nach Erfolg und Nichterfolg der Behandlung mit polyvalenter Vaccine bei akuter Gonorrhoe forscht, daß bei beiden Geschlechtern ungefähr gleiche Ergebnisse vorliegen müßten, da es sich doch um gleichartige Erkrankung von Schleimhäuten handelt, aber, wie wir sehen werden, sind die Erfolge beim weiblichen Geschlecht speziell bei Zervikalgonorrhoe (Bukura, Copelli, Loeser .....) bessere im Gegensatz zu den vielen Versagern bei der akuten Urethritis des Mannes (Klause, Castano, Mason). Bei der weib-

lichen akuten Gonorrhoe erzielte Copelli Heilung in rund 70 % in 10 bis 25 Tagen, gegenüber 67 % bei männlicher Urethritis acuta in 10 bis 35 Tagen. Letzterer Prozentsatz ist relativ noch sehr günstig, wenn man die weiter unten dargelegten Mißerfolge bei der Behandlung im akuten Stadium bei Männern zum Vergleich heranzieht. Günstige Erfolge bei akuter Gonorrhoe erreichten auch noch Livon-Fils und Montesano. Unsere Erfahrungen in der Therapie akuter Fälle mit polyvalenter Vaccine beziehen sich in der Hauptsache auf weibliche Kranke und bei frischen Urethral- und Zervikalgonorrhoen waren unsere Erfolge recht gut, da von 13 Fällen durchschnittlich innerhalb vier bis sechs Wochen neben der üblichen Lokalbehandlung 11 zur Heilung kamen, also 84,7 %. Außer diesen 13 Fällen wurden noch 6 männliche Urethritiden behandelt, von denen 2 innerhalb fünf Wochen, einer nach sechs geheilt wurden. Von den übrigen Fällen schied einer aus äußeren Gründen ungeheilt aus, der zweite begab sich ungeheilt nach drei Wochen und der dritte ungeheilt nach sechseinhalb Wochen in ambulante Behandlung. Also war bei den Männern jeder zweite Fall ein Versager.

Die Vaccine wurde, und zwar 0,2 bis 0,3 ccm, in durchschnittlichen Intervallen von 5 Tagen etwa drei- bis viermal intrakutan verabreicht. In 13 Fällen trat deutliche Rötung der Injektionsstelle und geringfügige Lokalreaktion ein, aber nur in fünf Fällen geringe Temperatursteigerung. Bei einer weiblichen Zervikalgonorrhoe kam es nach der zweiten Injektion zu einer salpingitischen Reizung; kurze Zeit später wurde aber Heilung erzielt.

Für die Mißerfolge im Stadium der akuten Gonorrhoe ist von besonderer Wichtigkeit eine Mitteilung von Klause, der an der Herxheimerschen Klinik bei der Behandlung von 700 Fällen die gänzliche Erfolglosigkeit bei Urethritis, katarrhalischer Prostatitis und auch bei Proktitis gon. beobachtete. Bei einer kleinen Zahl von sechs Fällen akuter Urethritis hatte Castano sogar 100 % Versager. Nun kann man natürlich bei einer solchen kleinen Zahl von Fällen (das gleiche gilt von den oben erwähnten sechs

männlichen Patienten von uns) kein einwandfreies objektives Urteil über die Beeinflußbarkeit dieser Fälle durch die Vaccine abgeben.

Im subakuten Stadium kamen bei uns drei Fälle zur Behandlung, und zwar: 1. ein Fall von männlicher Gonorrhoe anterior, bei dem nach drei Einspritzungen von Vaccine kein Ausfluß mehr auftrat und nach der sechsten die Entlassung „als geheilt" erfolgen konnte; 2. ein Fall von männlicher Gonorrhoe ant., bei dem sich vor Beginn der Behandlung mit Vaccine ein Prostataabszeß gebildet hatte. Wir beobachteten während der Vaccinetherapie rasches Nachlassen der Schmerzhaftigkeit schon nach einer Injektion, doch wurde der Patient nach vierwöchentlicher Vaccinetherapie ungeheilt in ambulante Behandlung entlassen; der 3. Fall betraf eine Zervikalgonorrhoe, die nach drei Injektionen zur Heilung kam.

Im chronischen Stadium kam die Therapie in sieben Fällen zur Anwendung, von denen fünf geheilt wurden. Es handelt sich: 1. um zwei männliche Patienten mit unkomplizierter Gonorrhoe post.; 2. um einen Patienten mit Gonorrhoe ant. post. et prostatitis; 3. um einen Fall von Zervikalgon.; 4. um zwei Fälle von Epididymitis und 5. um einen Fall einer Adnexitis. Von den unter 1. genannten Fällen wurde einer nach sechs Wochen, der andere nach drei Wochen geheilt. Bei 2., wo die Erkrankung schon drei Monate bestand, konnte nach achtwöchentlicher Behandlung keine Heilung der Prostatitis erreicht werden. Die Patientin mit der Zervikalgon. (3.), die schon über drei Monate daran litt, war nach drei Einspritzungen in fünf Wochen geheilt. Und ebenso trat Heilung in beiden Fällen von Epididymitis (4) und auch der Adnexitis (5) ein.

Wenngleich die Zahl dieser genannten Fälle auch nicht sehr groß ist, so wird doch immerhin deutlich, daß sich die subakuten und chronischen Fälle gut für die Vaccinebehandlung eignen. Auffällig ist das Versagen der Vaccinetherapie bei Prostatitis und andererseits die günstige Beeinflußbarkeit der Zervikalgonorrhoe. Gleich günstige Erfahrungen bei chro-

nischen Prozessen machten auch Copelli, Boas, Thompson, Montesano u. a.

Bei 134 therapeutischen Versuchen stellte Fronstein guten Einfluß der Vaccine, besonders in chronischen Fällen fest, fand aber ebenfalls wie wir eine recht unsichere Wirkung bei Prostatitiden. Die Mißerfolge gerade bei Prostatitis bestätigen weiterhin Klause, Heimann, Baumann, Mason, Montesano u. a., während Castano in neun Fällen akuter Prostatitis immerhin 66,5 % günstigen Einfluß beobachtete. Schließlich mögen noch zwei Fälle von akuter Prostatitis Erwähnung finden, bei denen Mason nach Injektion von 50 Millionen Gonokokken sehr unangenehme Nebenerscheinungen, wie z. B. Hämaturie, und höheres Fieber, eintreten sah; und da der Verfasser auch in einem akuten Falle von Gonorrhoe nach Injektion von polyvalenter Vaccine einen Rückfall erlebte, hält er deren Anwendung für das akute Stadium überhaupt für kontraindiziert.

Lauten also in Bezug auf die therapeutische Beeinflußbarkeit der offenen Schleimhautgon. die Urteile mehr oder minder ungünstig — die Vulvovaginitis der Kinder gehört auch zu diesem Kapitel der Mißerfolge (Jack u. a.) —, so gilt das Gegenteil für die mehr abgekapselten Prozesse, wie sie viele von den gonorrhoischen Komplikationen darstellen. In erster Linie sind es wieder die Epididymitis und Gonarthritis, über deren günstige Beeinflussung sich die Mehrzahl der Autoren einig sind, z. B. Menzer, Klause, Montesano usw.

Die Heilung unserer oben genannten Fälle von Epididymitis trat in beiden Fällen in kurzer Zeit ein, bereits nach der zweiten Einspritzung ließen die Schmerzen nach und es kam zu rasch fortschreitender Abschwellung, Beobachtungen, wie sie auch Harven und Fornet machten. Dieser günstige Einfluß der Vaccinewirkung im Sinne der Schmerzlinderung und besonders der Verminderung der Schwellung ist von größter Wichtigkeit für die gon. Arthritis, weil damit, worauf speziell Hatlehot hinweist, eine Verkürzung der Zeit der Immobilisierung erreicht werden kann und bessere Aussicht auf gut wieder herzustellende

Funktion des betroffenen Gelenkes besteht. Verfasser sah in zwei Fällen von Arthritis, die schon vier bis sechs Wochen lang vergeblich mit großen Dosen von Salicyl behandelt worden waren, nach Vaccineapplikation prompt Heilung eintreten. Auch Semionow bestätigt gute Wirkungen bei Arthritis und beobachtete, daß die Temperatur nach längerem Gebrauch der Vaccine zur Norm herabging, s. E. also Fieber keine Kontraindikation darstelle, worauf bereits früher hingewiesen wurde. Auf die Urethritis wirkt, wie schon erwähnt, die Vaccine ja oft sehr scharf, und so trat auch hier während der günstigen Wirkung auf die Arthritis lokal verstärkter Urethralausfluß auf.

Eine bei Arthritis mit günstigem Erfolg verwendete besondere Vaccine, nämlich eine von Havorth aus apsirierter Gelenkflüssigkeit gon. affizierter Gelenke hergestellte „sensibilisierte" Vaccine, sei nur der Vollständigkeit halber erwähnt. Nicht minder günstig wurden vielfach Komplikationen bei weiblichen Kranken mit polyvalenter Vaccine beeinflußt, z. B. Metritis und Salpingitis (Livon-Fils, Montesano), auch Pyosalpingitis (Mason).

Im vorigen Kapitel wurde bereits auf den großen therapeutischen Wert bei der Gonokokkensepsis hingewiesen. Ist dafür wohl auch die Autovaccine die geeignetste, so sind dennoch mit heterogener bei diesen Fällen ebenfalls Erfolge zu verzeichnen gewesen, worüber z. B. Lamy berichtet. Man kann daher in solch einem Erkrankungsfalle einen Versuch machen mit der Anwendung beispielsweise käuflicher heterogener Vaccine, ehe man den Zeitverlust, der mit der Herstellung von Autovaccine verknüpft ist, in Kauf zu nehmen braucht, wenngleich die Notwendigkeit, Autovaccine noch anzuwenden, vom Erfolg oder Nichterfolg der zuerst gegebenen abhängig bleibt.

Des weiteren müssen noch erwähnt werden metastatische Prozesse, die in der Augenpraxis hin und wieder zur Beobachtung gelangen. In fünf derartigen Fällen, so berichtet Thomason, war anfänglich die Aetiologie nicht zu klären, später aber wurden durchweg Prostatitiden gefunden. Die Diagnosen lauteten bei drei Fällen: 1. Iridocyklitis, 2. Chorioiditis und 3. Kera-

titis profunda. Aus dem Prostatasekret konnte man gramnegative Dipplokokken züchten, welche Gonokokken glichen. Neben lokaler Behandlung trat in allen drei Fällen durch polyvalente Vaccine rasche und günstige Beeinflussung des Augenleidens ein.

Von besonderen und teilweise mit Namen belegten Vaccinepräparaten der heterogenen Gruppe seien hervorgehoben: das Lipogon von Lemoignac, das Gonovaccin vom Institut Pasteur, das Lipovaccin und die atoxischen englischen Vaccine: mit letzteren besonders wurden bei zahlreichen Adnexerkrankungen Erfolge erzielt in subakuten und chronischen Fällen (Renaud, Bardel), während über die gute Brauchbarkeit der übrigen genannten Präparate, in erster Linie von französischen Autoren bei den verschiedensten gonorrhoischen Affektionen die Rede ist. Bei der Nachprüfung der sogenannten ungiftigen Antigonokokkenvaccine von Copelli haben die Autoren Pasini, Morini, Ducrey u. a. keinen Unterschied zwischen dieser und den üblichen käuflichen Vaccinen gesehen. Heilung wurde angenommen, wenn Beschwerdefreiheit und Arbeitsfähigkeit bestand und volle Beweglichkeit des Uterus, keine Druckempfindlichkeit der Tuben, keine Infiltrate der Parametrien mehr da waren, zahlreiche Abstriche auch nach Provokation negativ waren usw.

Mit der „Stomosine Centani", ebenfalls einem heterogenen Präparat, erzielte Montesano speziell bei Arthritis, Epididymitis und weiblichen Adnexerkrankungen, aber auch zum Teil bei akuten und chronischen Fällen gute Erfolge, sah dagegen auch Mißerfolge bei Prostatitis. Verfasser hatte den Eindruck, als ob bei unkomplizierten Fällen Metastasierung und Komplikationen verhindert würden.

Die Versuche mit den per os gegebenen Rhéantine-Vaccinepillen hatten, wie es wohl zu erwarten war, negatives Ergebnis (van den Branden). Die bekanntesten und für Deutschland in den Vorder-

grund des Interesses gestellten Spezialpräparate die aus heterogener polyvalenter Vaccine bestehen, stellen aber das Arthigon (Bruck) und das Gonargin (Menzer), dar. Beide Präparate haben eine sehr umfangreiche Literatur gezeitigt und sind im Gegensatz zu vielen der bisher aufgezählten vor allem von deutschen Autoren erprobt worden.

Weil wir an unserer Klinik größtenteils mit selbst hergestellten Vaccinen therapeutisch gearbeitet haben, verfügen wir in bezug auf Arthigon nur über Erfahrungen, die sich auf provokatorische Anwendung zum Nachweis der Ausheilung erstrecken. Dabei hat es sich sehr gut bewährt.

Von dem Bestreben Brucks bei der Anwendung des Arthigons kräftigere Reaktionen, Temperatursteigerungen usw. zu erzielen, war schon früher die Rede. Nach Brucks Erfahrungen ist ja der therapeutische Erfolg davon abhängig gewesen. Es ist aber auch erwähnt worden, daß in diesem Punkte abweichende Auffassungen geltend gemacht wurden. Die Reaktionen wurden von Bruck in der Weise erreicht, daß die Therapie mit kleinen Dosen eingeleitet und dann rasche Steigerung vorgenommen wurde. Dabei beobachteten nun Bruck und Sommer an Hand der Fieberkurve in positiven Fällen das häufige Auftreten einer charakteristischen Doppelzacke, auf welche hier kurz eingegangen werden muß, weil darüber Meinungsverschiedenheiten herrschen.

Eine Bestätigung dieser Angaben gaben z. B. Arnold und Hölzel, die 84 Fälle mit Arthigon behandelt haben. Bei positiven Fällen traten Temperaturerhöhungen um 1,5 bis zu 4,5 Grad ein, also teilweise recht beträchtliches Fieber, und die Doppelzacke kam öfters zur Beobachtung. Die Anfangsdosis war relativ klein (0,1 ccm bei Männern und 0,05 ccm bei Frauen). Während auch Stuks die Doppelzacke des Fiebers in 92% seiner Fälle beobachten konnte, gibt Habermann nur eine sehr bedingte Bestätigung der Bruck'schen Erfahrungen bei 81 Patienten an: die intravenöse Behandlung wird im Verhältnis zur intramuskulären nicht als überlegen hingestellt und die Doppelzacke des Fiebers als ein seltenes Symptom

bezeichnet. Das Fieber sei dazu unspezifisch, und es konnte überhaupt die Beobachtung einer eigentlich günstigen Wirkung des Arthigons nicht gemacht werden. Zu letzterer Ansicht bekennt sich ebenfalls Laudecker und hinsichtlich des Gonargins van den Branden. Berücksichtigen wir aber z. B. einmal die Mitteilung von Le Clerc, der eine gute Wirksamkeit des Arthigons in 80% seiner Fälle fand, so wird damit die Tatsache der großen Meinungsunterschiede, die sich in bezug auf Vaccinetherapie aufdecken lassen, wieder aufs neue bekräftigt.

Bei einem Vergleich der Wirksamkeit fertig bezogener Mittel wie Arthigon oder Proteinkörper, mit einer selbst hergestellten polyvalenten Vaccine fand Fiser im allgemeinen gleiche Wirksamkeit des Arthigons gegenüber der frischen polyvalenten Vaccine, mitunter zeigte sich aber das Arthigon überlegen, indem die Wirkung nach 2 bis 3 Injektionen nicht abgeschwächt wurde und z. B. nach Epididymitis zurückgebliebene Verhärtungen eher zurückgingen als unter polyvalenter Vaccine. Auf Grund dieser Vergleiche sieht Fiser den Hauptunterschied zwischen spezifischen Vaccinen und unspezifischen Reizkörpern nur darin, daß mit ersteren in viel geringerer Dosis dieselbe Wirkung wie mit Proteinen hervorgerufen werden kann.

Bei einem ähnlichen Vergleich, und zwar diesmal zwischen Gonotropin, Autovaccine und Gonargin stellte Rhoden die beste Wirksamkeit bei intravenöser Anwendung von Gonargin fest, so daß die Erfolge die Methode der sonst üblichen Lokalbehandlung übertrafen.

Welche Erkrankungsformen der Gonorrhoe stellen nun das Hauptanwendungsgebiet für die Arthigon- und Gonargintherapie dar? Ohne Zweifel die gon. Komplikationen, über deren günstige Beeinflussung sich die Mehrzahl der Autoren einig sind. Hingegen sind die Erfahrungen bei akuten Fällen von Urethritis gon. im allgemeinen nicht günstig. Denn es berichten z. B. über die Erfolglosigkeit der Therapie mitunter auch bei Blasen- und Mastdarmgo.: Boeters, Finger, Ruete, Sachweh, Stümpke, Holmström, Weinzierl u. a. Gauss

beobachtete in akuten Fällen in zirka 55% Erfolge, in chronischen mit Gonargin in 73%. Wechselnd sind die Erfolge bei der Vulvo-vaginitis infatum, die Hemburger z. B. in 21 Fällen erfolglos mit Arthigon und selbst gezüchteten Stämmen behandelte. Während Straßburg bei derselben Krankheitsform das Arthigon wenigstens als Anfangtherapie für unzwekmäßig hält, heilte Müller hingegen von 17 (allerdings chronischen) Fällen 9 nach einer Beobachtungszeit von mehreren Monaten (4 bis 5). Die Frage, ob an dieser Ausheilung die Vaccine nun wirklichen Anteil hat oder nicht, muß unseres Erachtens wohl offen gelassen werden.

Bezüglich der Prostatitis sind die Erfolge auch nicht gerade günstige zu nennen. Aber es scheint, daß das Arthigon dabei noch eher mehr leistet als das Gonargin, bei dessen Anwendung z. B. Goetze, Schumacher, Stümpke u. a. keine oder nur wenig befriedigende Erfolge erzielten, während mit Arthigon z. B. Arnold, Böters, Freund (besonders bei Prostatitis akuta) Winter und Zieler erfolgreich arbeiteten.

Wesentlich andere Ergebnisse liegen aber über die Therapie bei Arthritis, Epididymitis usw. vor, wobei zum Teil gleichwertige Erfahrungen mit Arthigon und Gonargin gemacht wurden (Fischl).

Bei dem Spezialverfahren dieses Autors, die Vaccine ins Gelenk zu geben, wurde allerdings deren Wirkung noch übertroffen bei den Fällen, wo anstatt der Vaccine sterilisierte Luft zur Verwendung kam.

Eine Kombination beider Präparate, in der Absicht, weniger Versager zu erhalten, wandte Hecht an.

Ebenso gute Erfahrungen bei Epididymitis und Arthritis, wie sie Bruck und Sommer machten, bestätigen z. B. Keil, Kyrle, Stuks, Lysnyai, Freund, Antoni, Reinhard-Eichelbaum u. a. m. und beobachteten die schon öfters oben beschriebenen Erleichterungen. Reinhard-Eichelbaum hatten nur 3 bis 4% Mißerfolge, Freund glaubt eine Abkürzung der Behandlungsdauer gesehen zu haben. Antoni berichtet über die Heilung von 100 Fällen und Nordmann sieht im Arthigon eine Ausnahme bei der

sonst wirkungslosen Therapie der Gelenkentzündungen. Anderer Ansicht ist Stümpke, der keine Ueberlegenheit bei der Behandlung der Epididymitis gegenüber den anderen Methoden fand. In 20 Fällen von Epididymitis betrug nach Lysnyai die Durchschnittsheilungszeit etwa 15 Tage. Versager wurden dabei nicht gesehen, nur einmal eine Provokation auf der anderen Seite.

Bei dem Verfahren Hitzelbergers (Einspritzung zwischen viscerales und parietales Blatt der Tuncia vaginalis) konnte H. einen wesentlichen Einfluß auf die Schwellungen nicht feststellen, jedoch rasches Nachlassen der Schmerzhaftigkeit 1 bis 2 Stunden nach Injektion.

Zu den erfolgreich behandelten Krankheitsformen bei weiblichen Kranken sind zu rechnen die Cervikalgonorrhoe (besonders in subakuten und chronischen Fällen), Endometritis, Parametritis, Salpingitis (Böters, Bruck, Holmstroem, Winter u. a.). Verhinderung von Ascension konnte in Fällen, wo Bettruhe verordnet war, beobachtet werden (Wolff).

Was die metastatischen Prozesse angeht, so wurden gute Resultate wieder bei Augenerkrankungen wie z. B. bei Iritis, Konjunktivitis gon. erreicht (Decker, Kreibich). Ueber die Heilung einer Myositis gon. der Musculi Sternocleido-mastoidei berichtet Sachs. Hingegen beschrieb Luithlen einen Fall von gonorrh. Herzerkrankung, bei dem auf jede Injektion von Arthigon Herzkollaps und Verschlechterung des Allgemeinbefindens sich einstellten, und erst nach der Heilung keine Reaktion mehr auftrat. Wie man sieht, muß also immerhin in manchen Fällen Vorsicht bei Verwendung von Arthigon beobachtet werden, denn auch Renisch macht darauf aufmerksam, daß die Anwendung von Arthigon lebensgefährlich sein kann, wenn es sich was ohne weiteres verständlich wird — um akute, gon. Prozesse des kleinen Beckens, oder um eitrige Prostatitis und Salpingitis handelt.

Damit wären in der Hauptsache die bei der Anwendung von heterogener Vaccine gemachten Erfahrungen bereits erörtert, und wir können sie dahin zusammenfassen: Grundbedingung bei An-

wendung der Vaccine (das gilt für alle anderen auch) ist die Verwendung von frisch hergestellter, sofern es sich nicht um fabrikmäßig angefertigte, ziemlich dauerhafte Präparate handelt. Günstig beeinflußt wurden mit polyvalenter heterogener Vaccine:

Im akuten Stadium besonders die Cervikalgonorrhoe; dann subakute und chronische Urethritis, am besten die Komplikationen wie z. B. Epididymitis und Arthritis (speziell mit Arthigon), Metritis, Parametritis und Adnexitis. Weiterhin gon. Augenaffektionen, nicht zuletzt auch Septikämie.

Ungünstige Wirkung zeigte sich mehr oder minder bei männlicher Urethritis, bei Vulvovaginitis infantum, bei Prostatitis (gewisse Ausnahme macht das Arthigon) bei Cystitis gon. und bei gon. Proktitis.

3. Kapitel.

Ueber Mischvaccine.

Die Erfahrungen mit Mischvaccinetherapie, über die hier berichtet werden soll, beziehen sich nur auf Mitteilungen der Literatur, da wir damit keine therapeutischen Versuche bisher gemacht haben. Die Grundfragen, die zur Anwendung von Mischvaccine geführt haben, wurden früher berührt, und dabei wurde auch erwähnt, daß sowohl autogene als heterogene Mischvaccine Anwendung gefunden haben.

Eine der ältesten von vielen Autoren mit gutem Frfolg gebrauchte Vaccine ist die von Nicolle und Blaizot unter dem Namen Dmégon hergestellte. Diese Vaccine setzt sich zusammen aus 9 Teilen Synokokken, welche dem Gonokokken morphologisch gleichende aber grampositive Diplokokken darstellen, und aus einem Teil Gonokokken. Und zwar sind in 1 ccm Vaccine 50 Millionen Gonokokken und 450 Millionen Synokokken vorhanden (Bonnamour).

Die Erfolge des Präparates erstrecken sich — wie so häufig auch bei den anderen — hauptsächlich auf subakute chronische und komplizierte Fälle. Bei der Urethritis akuta hingegen hat es sich nicht bewährt (Bender, Cruveilhier, Müller, Reenstierna). Einen Einfluß auf die Vulvovaginitis scheint es dagegen auszuüben, denn z. B. Komby, Condat hatten in 15 Fällen damit gute Erfolge.

Die eben erwähnten Autoren berichten nun u. a. über guten Einfluß des Dmégons auf alle Arten von Komplikationen.

Die Erfolge bei Epididymitis und Arthritis traten rasch und vollständig ein, schnelle Schmerzlinderung war auffällig. Auch bei gon. Cystitis im Gegensatz zu polyvalenter heterogener Vaccine erfolgreiche Behandlung (Bonnamour, Remlinger).

Bei der Behandlung der Orchitis oder gon. Salpingitis, Endometritis, bei Cowperitis oder Bartholinitis konnten vorzügliche Resultate erreicht werden (Bar und Lequeux).

Vielfach fehlten jegliche übliche Nebenerscheinungen (Livon-Fils). Von den metastatischen Prozessen wurden wiederum die Ophthalmien günstig beeinflußt. In einem Falle von gon. Lymphangitis an der Streckseite des rechten Armes trat schon nach 2 Injektionen völlige Heilung ein (Matarasso). Die Dosierung bewegte sich durchschnittlich um mittlere Grade, Reaktionen waren geringfügig. Andererseits fehlte es nicht an gegenteiligen Meinungen. So berichtet Cornaz über völliges Versagen der Nicolle-Vaccine und Hyman, der keinen größeren Heilungsprozentsatz fand, als er ihn mit den gewöhnlichen Methoden erreichte, konnte nur inkonstanten Einfluß feststellen. Dabei muß aber berücksichtigt werden, daß Hyman die Vaccine ohne Lokalbehandlung anwandte. Vielleicht hätten sich bei einer Kombination mit dieser bessere Erfolge geltend gemacht.

Als nächstes den Mischvaccinen zugehörige Präparat möge das Eucratol erwähnt werden, eine polyvalente Vaccine, die aus aeroben und anaeroben Bakterien der Urethra wie z. B. Pyocyaneus, Staphylo- und Streptokokken und Kolibakterien besteht und im

Kubikzentimeter zirka 4 Milliarden Keime enthält. Bei der Anwendung des Eucratols treten nach Le Clerk-Dandoy heftige Lokal- und Allgemeinreaktionen auf, welche wohl auf die starke Konzentration der Keimzahlen im Kubikzentimeter zurückgeführt werden dürften. Das Präparat soll indes jede Art von Tripper gut beeinflussen. Besondere Nachteile sind häufig auftretende Schmerzhaftigkeit an der Einspritzungsstelle und das unangenehmste: die Bildung von Infiltraten. In der Wirkung soll die Vaccine aber den anderen Mitteln überlegen sein (Glibert).

Dieser Autor und auch Marinescu sahen aber nur bei subakuten, chronischen und Komplikationsfällen gute Resultate, eine Wirkung auf die akute Urethritis gon. war nicht zu beobachten.

Wieder ein anderes Präparat ist das Staphgon, mit dem Lumb 500 Fälle von akuter Gonorrhoe behandelte. Es ist eine Stammvaccine, die in 1 ccm 20 Millionen Gonokokken und 50 Millionen Staphylokokken enthält, bzw. auch in dreifacher Stärke im selben Verhältnis hergestellt wird. Bei unkomplizierten Fällen trat Heilung nach 35, bei komplizierten nach zirka 52 Tagen ein.

Ueber allgemeine gute Erfahrungen mit der aus Aerobiern und Anaerobiern bestehenden Vaccine von Baril und Creuze berichtet außer den Verfassern z. B. Mouradian. Die Vaccine entfaltet stark provozierende Wirkung auf die Urethritis akuta. Anwendung erst allein, dann vom 6. bis 10. Tage mit Lokalbehandlung.

Wegen der großen Rolle, die die Mischinfektion bei Komplikationen spielt, hatte Le Fùr mit einer Vaccine aus Gono- und Staphylokokken sowie Pseudo-Diphtheriebazillen bessere Erfolge als mit reiner Gonokokkenvaccine.

Als Indikation in bezug auf das Vorhandensein von Mischinfektion gilt Brölemann der Umstand, wenn der zweite Urin trotz lokaler Blasenspülung trübe bleibt. Oft macht sich ja, wie man weiß, die spezifische Wirkung der Vaccine auch dadurch bemerkbar, daß der zweite Urin sich wieder aufhellt.

Erwähnt seien weiterhin noch die Versuche von Boyd, der bei akuter Urethritis eine Vaccine aus Gonokokken und Staphylokokken im Verhältnis 1 : 3 gebrauchte, wenn auch mit völlig negativem Ergebnis; denn bei einem großen Material von 200 Fällen in der ersten und 36 in der zweiten Versuchsreihe, welches mit 270 ohne Vaccine behandelten resp. 44 solchen verglichen wurde, war der Erfolg gleich Null.

Eine Indikation zur Anwendung von Mischvaccine beim weiblichen Geschlecht bei Bartholinitis, Parametritis, Adnexerkrankungen usw. ist vor allem dann gegeben, wenn es sich um längere Erkrankungsdauer handelt, bei der meist Mischinfektion eingetreten ist, wie z. B. in Fällen ascendierter Gonorrhoe oder bei metastatischen Prozessen (Bukura). Diese vom letztgenannten Verfasser gebrauchte Vaccine bewährte sich bei hartnäckigen Fällen, sogar bei Vulvovaginitis, wobei sie speziell in der Form von Auto-Mischvaccine Verwendung fand. Es konnten schließlich sehr alte und sonst unbeeinflußbare Fälle in wenigen Wochen ausgeheilt werden, wenn die Vaccine bei Cervikalgonorrhoe in die Portiosubstanz gegeben wurde neben gleichzeitig stattfindender Lokalbehandlung.

Rückblickend gilt auch für dieses Kapitel, daß gute Einwirkung mit Mischvaccine bei den mehr chronischen und komplizierten Fällen beiderlei Geschlechts, geringe oder gar keine bei der akuten Urethritis beobachtet worden ist. Eher noch bessere Wirkung auf Vulvovaginitis als mit reiner heterogener Vaccine, gleiche Wirkung wie dort bei Ophthalmien.

4. Kapitel.

Ueber die Ponndorf-Impfung mit heterogener Vaccine.

Bei Infektionskrankheiten, die irgend eine Beteiligung der Haut resp. der Schleimhaut aufweisen, versuchte Schmidt-La Baume eine spezifische Anreicherung von Antikörpern in der Malpighischen Stachelschicht zu erreichen und zwar mit Hilfe von

Vaccinen. Der Verfasser ging dabei von der Erfahrungstatsache aus, daß bei denjenigen Infektionskrankheiten, bei denen eine Mitbeteiligung der Haut stattfindet, eine Immunität zurückbleibt. Da erschien Schmidt-La Baume die Gonorrhoe als besonders geeignet, weil die bisherige subkutane Impfung nur unsichere Ergebnisse zeitigte. Verwendung fanden bei diesem Impfverfahren nur konzentrierte Gonorrhoe-Vaccinen, zuerst „Arthigon extra stark", später „Gonargin extra stark", 10 Milliarden Keime im Kubikzentimeter enthaltend. Die Vaccine wurde in etwa 20 fingerlange bis fast auf die Capillarschicht der Haut gehende, kaum blutende Risse eventl. mehrmals eingerieben. Im ganzen etwa 5 Tropfen. Nebenbei die übliche Lokalbehandlung. Nach der Impfung trat nur geringe Allgemeinreaktion auf, lokal leichte Rötung im Höchstfalle Bildung kleiner Pusteln. Die Methode war daher auch ambulant durchführbar, doch ist besser eine 24stündige Ruhe nach der Impfung erwünscht.

Auf diese Weise wurden 50 Fälle teils akute, teils chronische oder mit Komplikationen behaftete behandelt. In akuten Fällen, so wird berichtet, schwanden die Gonokokken oft schon in 24 Stunden, bei den übrigen wurde oft rasch einsetzende Besserung beobachtet, wo vorher beispielsweise durch intramuskuläre und intravenöse Einspritzung von Arthigon usw. kein Erfolg errungen worden war.

Wellmann unterzog diese Arbeiten von Schmidt-La-Baume einer Nachprüfung durch Behandlung von 261 Fällen von Gonorrhoe aller Stadien, bei Männern, Frauen und Kindern, die in gleicher Weise behandelt wurden. Wellmann kommt zu dem Schlußergebnis, daß ein nennenswerter Erfolg nur bei einigen Prostatitiden gezeitigt werden konnte, bei allen anderen aber der normale Verlauf nicht beeinflußt wurde. In einer Reihe von Fällen kam es sogar zu Provokationserscheinungen.

Wir haben diese Ponndorf-Impfungen außer den im Kapitel Autovaccine erwähnten Fällen noch in 12 weiteren angewandt, wobei in den meisten Fällen die gewöhnliche Lokalbehandlung nebenherging.

In 7 Fällen wurde nur eine Impfung, in 5 je 2 im Abstand von 14 Tagen vorgenommen, indem 4 mal 4 Tropfen auf die Haut gebracht wurden.

Es handelte sich:

a) Um 3 akute unkomplizierte Fälle mit starkem Ausfluß und positivem Gonokkenbefund. Von diesen wurde einer nach 3 Wochen geheilt, im 2. Falle verstärkte sich der Urethralausfluß nach der Impfung (bei sistierender Lokalbehandlung) und der Gonokokkenbefund blieb positiv, bis nach intensiver Lokalbehandlung nach 4 Wochen Heilung erfolgte. Im 3. Falle hatten beide Impfungen keinen Einfluß, und der Patient konnte nur wenig gebessert nach 3 Monaten entlassen werden.

b) Um 2 subakute Fälle, von denen einer bei der Aufnahme mit einer linksseitigen Epididymitis kompliziert war. Die Gonorrhoe bestand seit 7 Wochen. Zum Zeitpunkt der Impfung Gonokokken plus, Epidymitis schon abgeklungen. Dann wurden die Abstriche öfters negativ, und nach 3 Wochen kam der Patient als gebessert zur Entlassung. Im 2. Fall, wo viel Ausfluß vorhanden war, provozierte die Impfung unmittelbar eine Funikulitis und der Ausfluß nahm noch zu. Später Heilung nach 8 Wochen bei intensiver Lokalbehandlung. Beim Ausbruch der Funikulitis kam es zu Fieber bis zu 39,8 Grad. Eine derartige Fiebermessung sahen wir auch einmal bei einem der oben erwähnten akuten Fälle.

c) Um 7 chronische Fälle (4 mal Prostatitis einmal Prostatitis plus Epididymitis; 1 mal Littreitis, wobei Prostata o. B., einmal Epididymitis). In der Mehrzahl der Fälle bestand die Gonorrhoe schon mehrere Monate. Im Abstrich vielfach Gonokokken plus.

Von den Prostatitiden wurden zwei Fälle nach 3 Wochen geheilt, ein Fall nach 3 Wochen wesentlich gebessert, — Abstriche fraglich negativ bei sonst abwartender Behandlung, eine andere ebenfalls wesentlich gebessert nach 6 Wochen. In dem Fall der Prostatitis plus Epididymitis waren die Abstriche nach 3 Monaten fraglich negativ, die Prostata aber erheblich verkleinert.

In dem unter c genannten Fall von Littreitis war nach 6 Wochen keine Heilung der Gonorrhoe eingetreten, nur die Komplikation gebessert. Der Epididymitisfall unter c wurde 3 Wochen behandelt. Schon nach der 1. Impfung zeigte sich Abklingen der Symptome und allmähliche Heilung. Im Ausfluß, der schon 1 Jahr bestanden hatte, keine Gonokken mehr.

Bei der Behandlung konnte bei 7 Patienten eine deutliche lokale Reaktion an der Impfstelle beobachtet werden und zweimal verstärkte sich, wie schon erwähnt, der Urethralausfluß.

Wir müssen sagen, daß wir an Hand dieser Ergebnisse mit der Ponndorfkutanimpfung nicht die Erfolge erzielt haben, die wir erhofft hatten und nur in ähnlicher Weise wie Wellmann bei einigen Prostatitiden gute Erfahrung gemacht haben. Da ein besonderer Vorteil also mit dieser Methode nicht erzielt werden konnte, haben wir wieder davon Abstand genommen.

5. Kapitel.

Ueber spezifisch-unspezifische Vaccination.

Als Vorläufer des spezifisch-unspezifischen Verfahrens, wie es jetzt üblich ist, kann man beispielsweise die Versuche von Weiß ansehen, der im Jahre 1918 zu gleicher Zeit intraglutaeale Milchinjektionen und intravenöse Gaben von Gonargin verabreichte. Besteht doch der Unterschied nur darin, daß die spezifisch-unspezifischen Vaccinepräparate, die seit einigen Jahren bei der Therapie der Gonorrhoe Verwendung finden, außer der Vaccine auch noch einen Reizkörper enthalten. In der Wirkung kommt also zu der immunisatorischen der Vaccine die der Reizkörperwirkung hinzu. Wie letztere im Organismus angreift, ob z. B. im Abderhaldenschen Sinne bzw. in einer Mobilisierung auf die Eiweiß abbauenden Fermente des Körpers (nach Riehl und Matthes) oder z. B.

im Sinne der Omnicellulären Protoplasma-Aktivierung und unspezifischen Leistungssteigerung (Weichardt), daß möge dahingestellt bleiben.

Die spezifisch-unspezifische Behandlung der Gonorrhoe erstreckt sich nun im wesentlichen auf die therapeutischen Versuche mit Gonoyatren, worüber Keinig 1919 (M. m. W. Nr. 50) berichtete und über günstige Erfahrungen mit dem Präparat bei Komplikationen der männlichen und weiblichen Gonorrhoe Mitteilung machte.

Ein größeres Material von 100 Fällen wurde in dieser Weise von Simon behandelt. Es befanden sich unter diesen 100 Fällen über 30 Gelenk- und Sehnenscheidenerkrankungen, die übrigen wiesen Komplikationen auf, wie Epididymitis, Funikulitis und Prostatitis; Allgemein- und Herdreaktionen wurden gesehen. Die Allgemeinreaktion trat nach 1—3 Stunden in Form mäßiger Temperatursteigerung, Schüttelfrost, gelegentlichem Kopfschmerz auf. In akuten Fällen wurde intramuskuläre Anwendung bevorzugt. Die Herdreaktionen bestanden in unangenehmen Empfindungen wie Ziehen und Klopfen in den erkrankten Teilen. Schnelles Nachlassen der Schmerzen und der Schwellung wurde beobachtet.

Wie Simon weiter angibt, richtete sich die Dosierung nach der Konstitution oder nach der Schwere der Krankheit, auch nach dem Stadium (subakut oder chronisch) und nach der Anwendungsart. Im übrigen Kombination mit der üblichen Therapie.

Bei intravenösen Gaben wurde die Stärke B_4 verwendet, zu Beginn 0,5 ccm im Zeitintervall von 3—4 Tagen bei chronischen Fällen von 2—3 Tagen. Höchstdosis 2,5 ccm und bei intramuskulärer Anwendung 4 ccm.

Wenn Gonoyatren sofort gegeben wurde, waren die Erfolge am günstigsten (und erhebliche Besserungen traten bei Epididymitis und Funikulitis z. B. in 4 Tagen ein), nach etwa 2—4 Injektionen.

Als objektives Zeichen der Besserung und Heilung: Veränderung des weißen Blutbildes in starker Verminderung der Polymorph kernigen Leucocyten, bei gleichzeitiger Vermehrung der Lympho- und Monocyten.

Aus den ausführlich mitgeteilten 5 Krankengeschichten sei hervorgehoben, daß das Präparat sehr günstig wirkt, 1. auf Gonitis gon., indem sehr bald wieder Beweglichkeit eintritt, in einem Falle innerhalb 3 Wochen, so daß der Patient ohne Stock gehen konnte, 2. bei Prostatitis.

Während nun auch Mayr und Foster über befriedigende Erfolge Mitteilung machten, konnte Kaboth keine Heileffekte erzielen, da von 20 Fällen 19 unbeeinflußt blieben. Erwähnt sei noch, daß Foster das Gonoyatren rein äußerlich einmal mit bestem Erfolg zur Beseitigung paraurethraler Gänge und von Urethralinfiltraten anwandte.

Unsere Erfahrungen in bezug auf Gonoyatren beziehen sich nur auf provokatorische Versuche zum Nachweis der Heilung bei Gonorrhoe. Wir benutzen es stets mit bestem Erfolg, weil das Mittel sehr scharf auf die Urethritis wirkt und meist wieder Ausfluß hervorruft, sobald noch keine Ausheilung erfolgt war.

Therapeutisch verwandten wir ein ähnliches Präparat, das bei der Firma Crull, Chem.-physiolog. Laboratorium Güstrow hergestellte Gonomyrmekan, mit dem wir 25 Fälle versuchsweise behandelt haben. Darunter befanden sich:

a) 14 akute Fälle, in denen die Erkrankung erst einige Tage bestand. Bei einer Durchschnittsbehandlungszeit von 5 Wochen wurden 5 Fälle geheilt, 3 gebessert, ungeheilt blieben aber 6. Günstig beeinflußt wurden also rund 57%. Dosierung intramuskulär 1 ccm in durchschnittlich 4—5 tägigem Zeitintervall etwa 5 mal.

b) 5 subakute Fälle, von denen 3 mit einer Epididymitis kompliziert waren. Wir konnten nicht nur guten Einfluß des Präparates bei diesen Patienten in bezug auf die Epididymitiden sondern auch auf die Urethritis beobachten. Schon nach 2 Injektionen machte sich Besserung bemerkbar und die Gonokokken schwanden resp. verminderten sich im Sekret (z. B. waren in einem dieser Fälle schon nach 3 Tagen nach Injektion der Vaccine der vorher positive Befund negativ geworden). Im ganzen wurden

von den 5 Fällen vier geheilt und einer gebessert. Die Behandlung betrug in 3 Fällen 4 Wochen, in einem 3 und in einem 14 Tage.

c) 6 chronische Fälle unkomplizierter Art, abgesehen von Prostatitis. Die Wirkung auf die Prostatitis war günstig; im ganzen wurden 3 Fälle geheilt und zwar nach 14 Tagen bzw. 4, bzw. 6 Wochen; drei gebessert nach drei- und vierwöchentlicher Behandlung.

Da also bei den 11 subakuten und chronischen Fällen kein Versager gesehen wurde, ist demnach die Behandlung in 100% günstiger gewesen. Während der Heilungsprozentsatz bei den akuten Fällen aber nur 37,5% betrug (in bezug auf sämtliche akute Fälle), stellte er sich in bezug auf die akuten und chronischen Fälle auf 63,3%.

Bei allen 25 Fällen zusammen ist der Prozentsatz der günstigen Beeinflussung 76%. Ein einwandfreier Vergleich der Erfolgsziffern, mit denen der anderen Vaccinearten ist natürlich auf Grund der Verschiedenartigkeit der Erkrankungsfälle und der Behandlungsweise nicht möglich. Es kann nur eine Gegenüberstellung der Erfolge, die mit den verschiedenen Vaccinen bei einzelnen Erkrankungsformen gemacht wurden, stattfinden und dabei die Frage zur Entscheidung kommen, welche Vaccineart resp. welches Präparat sich bei der oder jener Erkrankungsform besser bewährt hat.

Als auffällig müssen hervorgehoben werden die bessere Wirkung der Autovaccine in Fällen akuter Gonorrhoe gegenüber den anderen Vaccinearten. So wurde bessere Wirkung z. B. bei der Behandlung der Urethritis acuta und der Vulvovaginitis infatum mit autogener als mit heterogener Vaccine gesehen. Des weiteren besserer Einfluß der Autovaccinen und der spezifisch-unspezifischen bei Prostatitis gegenüber der Wirkung der heterogenen Vaccine (abgesehen von Arthigon).

Gon. Cystitis wurde vergleichsweise mit spezifisch-unspezifischen Vaccinen besser beeinflußt als mit heterogenen (abgesehen von der Nicollevaccine) usw.

Fassen wir die Erfahrungen, die sowohl die einzelnen Autoren als auch wir gemacht haben, zum Schluß dieser Ausführungen noch einmal zusammen hinsichtlich der Frage nach dem Wert der Vaccinetherapie, so können wir sagen, daß die Behandlung der Gonorrhoe mit Vaccine durchschnittlich eine unterstützende Wirkung darstellt bei akuten Fällen in 50—60% bei subakuten und chronischen in 70%, mit Autovaccine bei letzteren vielleicht sogar in 80% der Fälle. Diese wenigen Zahlen berechtigen immerhin zu der Behauptung, die Vaccinetherapie der Gonorrhoe als einen wichtigen Faktor zur Behandlung des Trippers und seiner Komplikationen in Rechnung zu stellen. Vielleicht bleibt es der Zukunft vorbehalten, die Vaccinetherapie in bezug auf die Wirkungsfähigkeit noch weiter auszubauen.

Zum Schlusse möchte ich nicht verfehlen, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Frieboes, für die Ueberlassung der Arbeit und des Materials, sowie Herrn Assistenzarzt Dr. Nagell für freundlichst gegebene Anregungen geziemenden Dank zu sagen.

Lebenslauf!

Ich, Rolf-Dietrich Wildner, wurde als erster Sohn des damaligen Handelskammersyndikus Dr. phil. Paul Wildner und seiner Ehefrau Anna-Marie geborene Dumont zu Schweidnitz in Schlesien, am 26. Februar 1901 geboren. Zunächst besuchte ich die Schule meiner Heimatstadt, infolge häufigen Umzuges der Eltern ferner zwei Dorfschulen in Schlesien, dann Bürgerschule in Regensburg, Vorschule und Realgymnasium in Sprottau (Schlesien) 1910/11, städt. Gymnasium in Danzig 1911/14, Annenrealgymnasium in Dresden 1914 bis Ostern 1919 und zuletzt das Reformrealgymnasium zu Berlin-Zehlendorf bis zur Reifeprüfung am 11. März 1920. Darauf widmete ich mich in Berlin ein Semester dem Studium der Volkswirtschaften und war gleichzeitig praktisch in einer Buchdruckerei tätig. Im zweiten Semester ging ich zum Studium der Medizin (an der Universität zu Berlin) über, das ich im dritten und vierten Semester in Rostock fortsetzte. Nach dem vierten medizinischen Semester unter Anrechnung des ersten volkswirtschaftlichen Semesters bestand ich in Rostock das Physikum im Sommersemester 1922 mit der Note I. Die fünf klinischen Semester verbrachte ich in Rostock und in Berlin. Das medizinische Staatsexamen bestand ich in Rostock am 19. Mai 1925. Darauf war ich vom 1. Juli bis Ende August 1925 als Medizinalpraktikant an der Rostocker Universitäts-Hautklinik, vom 1. September bis 21. Dezember 1925 an der medizinischen Poliklinik in Rostock tätig. Vom 1. Januar 1926 bildete ich mich weiter als Medizinalpraktikant an der Chirurg. Universitäts-Poliklinik, Berlin, Ziegelstraße (Professor Klapp), aus und wurde am 1. Juli 1926 approbiert.

Literaturverzeichnis.

1. Achard u. Mouzon: Sépticémie gonococcique (Bull. et mém. de la soc. médicale des hôp. de Paris Jg. 40, Nr. 16, 1924).
2. de Aja: Vaccine-therapie des blennorrhoe (Actas dermosifiliograficas Juni/Juli 1915).
3. Albrecht u. Funk: Die Behandlung der Blennorrhoe bei Frauen (M. m. W. Nr. 27, 1919).
4. Alisson: Note sur deux nouveaux cas de conjonctivite purulente gonococ. de l'adulte, traités avec succès par l'hétérobactériothérapie (Rev. gén. d'ophtal. Bd. 37, Nr. 12, 1923).
5. Antoni: Ein Beitrag zur Vaccinebehandlung bei Gonorrhoe (Derm. W. Nr. 45, 1917).
6. Arnold: Ueber die Heilwirkung bei gon. Prostatitis mit Arthigon und Terpentin (M. m. W. Jg. 69, Nr. 17, 1922).
7. Arnold u. Hölzel: Ueber den Wert intraven. Arthigoninjektionen bei blenn. Prozessen (M. m. W. Nr. 38, 1914).
8. Asch u. Adler: Der diagnostische Wert der Gonokokken-Vaccine (M. m. W. Nr. 3, 1916).
9. Barnett: Vaccinebehandlung der Gonorrhoe (Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten).
10. Bar und Leqneux: Erfahrungen mit dem Antigonokokkenvaccin von Niccolle u. Blaizot (Bull. méd. 1919).
11. Baril u. Creuze: Vaccinebehandlung, auch der akuten Gonorrhoe (Presse méd. 8. 3. 1919).
12. Boas, H. u. Thompson: Prophylakt. Vaccineinjektionen bei Blennorrhoe (Derm. Ztsch. Bd. 29, H. 2, 1920).
13. Boeckel u. Bilger: Valeur de la Vaccinothérapie dans la blennorrhagie urétrale (Rév. de chir. Jg. 42, Nr. 9, 1923).
14. Boeters: Die Vaccinebehandlung der Blennorrhoe und blenn. Komplikationen (Dtsch. m. W. Nr. 39, 1914).
15. Bonnamour: La vaccinothérapie de Rhumatisme blenn. par le vaccine de Niccolle (jour. d. med. de Lyon Jg. 2, Nr. 38, 1921).
16. Borelli: Ueber die ambulatorische Behandlung der gon. Nebenhodenentzündung mit Gonokokkenvaccine (Gjorn. ital. de malatte vener. e della pelle Bd. 63, H. 2, 1922).
17. Borowkaja: Zur Behandlung der Blenn. der Frauen und der Kinder mit Vaccine (russ. Ztschr. f. Haut- u. ven. Krank.).
18. Boid: An investigation into vaccinetherapy in gonorrhea (journ. of the roy. army med. corps Bd. 36, Nr. 6, 1921).

19. Bloch: Kritisches zur Vaccinetherapie der Gonorrhoe (Schweizer Korrespondenzblatt Nr. 44, 1914).

20. Bukura: Zum Ausbau der Vaccinetherapie (Zentralblatt für Gynäkologie Bd. 48, H. 31, 1924).

Bukura: Die Vaccinetherapie in der Gynäkologie, ihre Erfolge und Mißerfolge (Archiv für Gynäkologie Bd. 119, H. 3, 1923).

Bukura: Ueber Gonorrhoe und deren Behandlung bei Frauen (W. med. Wo. Jg. 72, Nr. 29 und 32, 1922).

21. Burckas: Ueber Vaccinetherapie bei Gonorrhoe, 2. Tagung mitteld. Dermatologen, Leipzig März 1921 (Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten).

Burckas: Ueber Autovaccinebehandlung der Gonorrhoe (Dermatolog. Woch. Bd. 73, Nr. 37, 1921).

22. Buschke u. A. Langer: Ueber die Wirkungsweisen und das Altern der Vaccine: (Klin. Wo. Jg. Nr. 3, 1922).

Buschke u. A. Langer: Die Gonorrhoe als chron. Erkrankung: (Medizin. Klin. Jg. 18, Nr. 3, 1922).

23. Brandweiler: Die Vaccinebehandlung der Blennorhoe (Med. Klinik Nr. 43, 1913).

24. Brölemann: Die Behandlung der komplizierten Blenn des Mannes. (M. M. W. Nr. 5, 1917).

25. Bruck: Die Vaccinebehandlung der Blennorrhoe (Med. Klinik Nr. 2, 1914).

Bruck: Ueber spezifische Behandlung und Diagnose der Gon. (Dermat. Wochenschrift Nr. 35, 1920).

Bruck: Ueber das Altern von Gonokokkenimpfstoffen und über ein verbessertes Arthigon (Klin. W. Jg. 2, Nr. 22, 1923).

26. Castano: Erste Mitteilung über die Behandlung des gon, Urethritiden mit einer neuen Vaccine (Semana med. Jg. 30. Nr. 2, 1923, spanisch).

Castano: Vaccinetheraphie bei akut. Urethritis und ihre Komplikationen (Semana med. Jg. 30, Nr. 5, 1923).

27. Catzeflis: un cas d'azoospermie d'origine prostatique (Ann. des mal. vénér. Jg. 19, Nr. 2, 1924).

28. Chauffard: Complication de la gonoc. (jurn. des pratic. Jg. 35, Nr. 43, 1921.)

29. Chevrier, Dausse et Fumery: De quelques résultats obtenus grâce a l'autovaccinothérapie dans le traitement des affections utéro-annexielles (Rev. franc. de ginécol et d'obstétr. Jg. 19, Nr. 7, 1924).

30. Le Clerc-Doy: Traitement des gonoc. aigues et chroniques par l'eucratol, un bactériovaccin (Scalp. Jg. 75, Nr. 6, 1922).

Le Clerc-Doy: Vaccinetherapie mit Arthigon bei Blenn. (poliklinique 1914, Nr. 9 und 13).

31. Clock u. Beard: An method of preserving the antigenic properties of gonococceel proteins in glicerol (Ney-York med. germ. Bd. 114, Nr. 9, 1921).

32. Comby u. Condat: Behandlung der Vulvovaginitis kleiner Mädchen mit Gonokokkenvaccine (Bull. méd. Nr. 37, 1914).

33. Copelli: Ueber die Heilwirkung und den diagnost. Wert der Vaccineinjektionen bei der Blennorrhoe (Journ. ital, della mal. ven. e della pelle Bd. 57, Nr. 2, 1916).

Copelli: Ueber den therapeutischen und diagnost. Wert der ungiftigen Antigonokokkenvaccine „Copelli“ (Rinn. d. soc. ital. di derm. esifilogr. Bologna 1921).

Copelli: Ueber eine neue Methode der Vaccinetherapie blennorrhoischer Affektionen (wie unter 33[1], Februar 1917).

34. Cornaz: Resultate in der Behandlung des Harnröhrentrippers (Rev. méd. Suisse rom. Nr. 16, 1917).

35. Costa: Les vaccins bactérieux formolés (Presse méd. Jg. 30, Nr. 91, 1922).

36. Covisa: Behandlung des Rheumatismus blennorrhagicus mit Gonokokkenvaccine (Actas dermo-sifilograficas April, Mai 1915).

37. Cruveilhier: Vaccins et sérums gonococciques aux cours de la blennorrh. et de ses complications (Archiv urol. de la clinique de Necker Bd. 3, H. 2, 1921).

38. Dagnault: The value of stock vaccins in genito-urinary infections (Urol. a. cut. rev. Bd. 26, Nr. 3, 1922).

39. Decker: Ueber fünf Fälle von Arthigonbehandlung bei Augenerkrankungen (Dissertation Heidelberg 1919).

40. Demonchy: Vaccinothérapie dans les urétrites gonococc. aigues.

41. Dosmar: Die Vaccinebehandlung der blennorrh. Arthritis (Ther. der Gegenwart 1916).

42. Duhot: Uebt die Vaccine von Nicolle einen Einfluß auf die Entwicklung der Blennorhoe in der Harnröhre aus? (Rev. belge d'urol. et de derm. syph. 1914).

43. Evening: Der heutige Stand der Gonorrhoe-therapie (D. m. W. Jg. 49, Nr. 35, 1923).

44. Fey, H.: Vergleichende Untersuchungen über Antikörperbildung bei Gonorrhoe (Ztschr. f. Immunitätsforschung u. Exp. Ther. Org. Bd. 33, 1921).

45. Finger: Zur Vaccinationstherapie des blenn. Prozesses (M. m. W. 1914, Nr. 17).

46. Finkelstein u. Gerschner: Zur Frage der Vacc. Therapie der blenn. Erkrankungen (B. Kl. W. Nr. 37, 1913).

47. Fiser, Lad.: Neuere Ergebnisse der Proteinkörper- und Vaccinebehandlung des Trippers (Cheska Dermatologie Jg. 4, H. 2, 1922).

48. Fischl: Erfahrungen über spez. Behandlung der Blennorrhoe und ihrer Komplikationen (W. kl. W Nr. 7, 1914).

49. Flexner: General considerations regarding serum and vaccinetherapy (Journ. of the Am. med. assoc. Bd. 76, Nr. 1, 1921).

50. Fornet: L'-édo-vaccin dans l'immunnisation par la voie buccale (Rev. belge d'urol et de dermato-syfiligr. Jg. 6, 1923).

51. Forster: Lokale Behandlung paraurethraler Gänge mit Gono-Yatren (M. m. W. Jg. 71, 33, 1924).

52. Foster: The vaccine treatment of geonorrhoea (Med. journ. of Australia Bd. 1, 1922).

53. Le Fur: De la vaccinothérapie en urologie, et spécialement dans les blennoragies (Journ. de praticiens Jg. 35, Nr. 51, 52, 1921.

Le Fur: Sur la vaccinothérapie antigonoccique (Bull. med. Jg. 36, Nr. 11, 1922).

54. Franz, R.: Ueber Harnröhren-Blasengonorrhoe beim Weibe (W. kl. W. Jg. 36, Nr. 17, 1922).

55. Frassi: Seren und Vaccinen b. d. Diagnose und Therapie der chirurg. Komplikationen der Go. (Arch. ital. di chirurg. Bd. 3, H. 6, 1921).

56. Freund: Erfahrungen, mit Arthigon bei den Komplikationen der Blennorrhoe (W. med. W. Nr. 25, 1913).

57. Frolow: Zur Frage der Vaccinetherapie b. d. blenn. Gelenkaffektionen (Russki Wratsch, 1915, Nr. 9 und 10).

58. Fronstein: Die Vaccine-Therapie und Diagnostik der blenn. Erkrankungen (Dissertation Moskau 1916).

59. Gau-joux: Sérothérapie et vaccinothérap. antigon en gynécologie et en obstétrique (Rev. france de gyn. et d'obstetr. Jg. 18, Nr. 11 12, 1923).

60. Gausz, G. J.: Heilerfolge und Wirkungsweise der intraven. Therapie bei der unkomplizierten weiblichen Gonorrhoe (Zentralblatt für Gynäkol. Jg. 46, Nr. 24, 1922).

61. George: La vaccinothérapie dans l'urétrite postérieure aigue (Scalpel Jg. 75, Nr. 27, 1922).

62. Geraghty: Use of vaccines and serums in gonorrheal urethritis and its complikations (Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 76, Nr. 1, 1921).

63. Gimeno: Blennorrhag. Rheumatimus mit multiplen Lokalisationen, behandelt mit hohen Dosen von Gonococcenvaccine (Actas derma-sifiliograficas April-Mai 1915).

64. Glibert: A propos des injektions d'Eucratol dans le traitement de la blennorrh. et de ses complications (Scalpel Jg. 75, Nr. 19 20, 1922).

65. Gothgen, F. W.: Ueber Gk.-sepsis (Hospitalstidande Jg. 66, Nr. 33, 1923), Dänisch.

66. Götze, K : Die Bewertung der Gonargintherapie u. diagnostik (M. m. W. 1916, Nr. 5).

67. Gramenitzki: Ueber die Behandlung der blenn. Gelenkerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung der Sero- und Vacc. Ther. (Beitrg. zur klin. Chirurg. 1914, Bd. 89, H. 2 und 3).

68. Grimberg u. Uzan: La biothérapie non spécifique de la blennorrh. (Bull. med. Jg. 36, Nr. 51, 1921).

Grimberg u. Uzan: La vaccinothérapie antiblennorrh. (Journ. de méd. de Paris Jg. 41, Nr. 5, 1921).

69. Gripekoven: L'Auto-vaccinothér. et les blennorrhagies à rechutes (Scalpel Jg. 77, Nr. 2, 1924).

70. Habermann: Die Bedeutung intraven. Arthigoninjektionen für die Diagnostik und Therapie der Blennorrhoe (M. m. W. 1914, Nr. 8/9).

71. Hamburger, R.: Zur Vaccinetherapie der Blenn. der Kinder (Allgem. m. Ztschr. Nr. 9, 1914).

72. Harris A.: The management of the acute gonorrheal epididymitis (Long Island med. journ Bd. 16, Nr. 6, 1922).

73. Hatlehol, R.: Arthritis gon. mit Vaccine behandelt (Norks magaz. f. laegevidenskabe Jg. 83, Nr. 10, 1922).

74. de Harven: Un cas d'arthrite á gonocoques guéri par le vaccin (Scalpel Jg. 75, Nr. 48, 1922).

75. Haworth: Die Behandlung der blenn. Arthritis mit sensibilisierter Gk.-vaccine (Brit. med. journ. Nr. 2975, 1918).

76. Hecht, H.: Kombination von Heilmitteln bei Haut- und Geschlechtskrh. (Dermatolog. W. Nr. 32, Bd. 75, 1922).

Hecht, H. Behdlg. gon. Komplikationen mit Eigenvaccine u. Eigeneiweiß (Berl. klin. W. Jg. 58, 1921).

77. Heimann u. Baumann: Aktive Immunisierung als Behandlungsmethode der Go. (M. m. W. Jg. 70, Nr. 5, 1923).

78. Heller, J.: Ueber die Provokation von Gk. durch intraven. Einspritzung von Gonokokkenvaccine (Berl. Dermatol. Gesellsch. Sitzg. v. 13. 3. 17).

79. Hermans, van den Branden: La vaccinothérapie de gonocoque (Scalgel Jg. 74, Nr. 2, 1921).

80. Hermann, Joh.: Ueber die Behandlung blenn. Komplikationen mit Gonargin.

81. Hitzelberger: Erfahrungen bei gon. Nebenhodenentzündung mit der Methode Zirn (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 145, 1924).

82. Hocquard: Sur l'emploie des stock-vaccins antigonococciques dans l'uréthrite blenn. aigue (Journ. de méd. de Paris Jg. 42, Nr. 40, 1923).

83. v. Hofmann: Ueber Fortschritte in der Behandlung der Blennorrhoe mit bes. Berücks. der Vaccinetherapie (The urologic. and cutan. Review, Okt. 1914, H. 10).

84. Hofmann u. Mergelsberg: Ueber Allgemeinbehandlung der weiblichen Gon. mit Gonargin usw. (Dermatolog. Ztschr. Bd. 32, H. 1, 1921).

85. Hogge: Séro- et vaccinothérap. antigonoc. (Scalpel Jg. 74, Nr. 4, 1921).

86. Holström: Ueber Vaccinebehdlg. der Blenn. und blenn. Komplikationen beim Weibe (Finska Läsäare sallsk. Handlingar Bd. 56, 1914).

87. Hyman: Blenn. u. ihre Komplikationen. Behdlg. mit dem atox. Antigonokokkenvaccine von Nicolle u. Blaizot (New-York med. journ. 12. 8. 1916).

88. Isacson: The combined treatment epididymitis of gonorrheal origin. (Urol. u. cut. review. Bd. 28, Nr. 3, 1924).

89. Jack: Vaccinetherapie der blenn. Vulvovaginitis (Glasgow med. journ. August 1913).

90. Janet: Premies résultats obtenus avec le vaccin antigonococcique de l'institut Pasteur (Journ. d. urol. Bd 11, Nr. 4, 1921).

91. Jessner: Diagnose und Therapte der Blenn. beim Manne (Würzburg 1916, Kurt Kabisch).

92. Jötten: Ueber Vaccinetherapie bei Gonorrhoe (Dermat. W. Bd. 72, Nr. 16, 1921).

93. Kaboth: Steigert die unspez.-spezifische Allgemeintherapie die Leistungsfähigkeit der lokal. Behdlg. der weibl. Go. (Zentrfbl. f. Gynäkol. Jg. 48, Nr. 3, 1924).

94. Keil, A.: Zur Vaccinebehandlung der Blenn. und der Komplikationen (Prag. med. W. 1913, Nr. 34).

95. Kenna, Mc.: Acute Gonorrhoe (New-York med. Journ. a. med. record Bd. 118, Nr. 5, 1923).

96. Klause, K.: Ueber Vaccinebehdlg. bei Blennorrhoe (Berl. kl. W. Nr. 39, 1913).

Klause, K.: Ueber Vaccinebehdlg. bei Blenn. (Dissertation Gießen 1913).

97. Kraußmann Zur Vaccinetherapie der blenn. Erkrankung (Wratschebnaja Gasetta 1917).

98. Kreibich, H.: Iritis und Arthigon (W. kl. W. 1913, Nr. 49).

99. Kusunoki: Ueber die Vaccinetherapie (Japan. Ztschr. f. Derm. u. Urol. Bd. 21. Nr. 9, 1921).

100. Kyrle u. Mucha: Ueber intraven. Arthigoninjektionen (W. kl. W. Nr. 43, 1913).

101. Lamy: Sépticémie à gonocoques guérie par la Vaccinothérapie spécifique (Lyon. med. Bd. 132, Nr. 12, 1923).

102. Lange, K.: Ueber die Wirkungsweise und das Altern der Vaccine (Kl. W. Jg. 1, Nr. 10, 1922).

103. Laudecker: Zur Behandlung blenn. Gelenkentzündungen (Med. Kl. 1917, Nr. 10).

104. Lebreton: L'autovaccination dans la blennorrhagie (Journ. d'urol. Bd. 12, Nr. 4, P921).

Lebreton: La gonococcie est-elle curable? (Rev. de med. Jg. 39, Nr. 3, 1922).

Lebreton: Formes cliniques de la gonococcie latente (Journ. d'urol. Bd. 16, Nr. 5, 1923).

105. Lees, D.: Treatment of gonorrhœa in men (Brit. med. journ. Nr. 3169, 1921).

Lees, D.: An alternativ method of administering vaccines (Edingburgh med. journ. Bd. 29, Nr. 3, 1922).

Lees, D.: Some observations on gonococcal infection of the fallopian tubes and ovaries (Edingburgh med. journ. Bd. 30, Nr. 3, 1923).

106. Livons-Fils: Beitrag zur antigonok. Vaccinetherapie (Semaine med. Nr. 5, 1914).

Livons-Fils: Beitrag zum Studium der Vaccinetherap. der Blenn. (Comt. rend. sos. biol. Nr. 3, 1914).

107. Lisnyai: Die Arthigonbehdlg. der blenn. Komplikationen (Orv. Uysag. Nr. 9, 1913).

108. Löser: Heilversuche mit Frischvaccine bei Gonorrhoe u. Injektion lebender Gonokokken bei Menschen (Zentralbl. f. Gynäkol. Jg. 46, Nr. 46, 1922).

109. Loewenstein u. Schapiro: Behdlg. gon. Fluors mit Bierscher Stauung und Vacc.-Behdlg. (Med. Kl. Jg. 18, Nr. 36, 1922).

110. Luithlen: Arthigon bei blenn. Herzerkrankungen (W. kl. W. Nr. 20, 1915).

Luithlen: Zur Kenntnis der Wirkung der Vaccine (W. kl. W. Nr. 9, 1916).

Luithlen: Vaccinetherap. der gonorrhoischen Komplikationen (Wien 1916).

111. Luys: La vaccinothérapie du gonocoque (Scalpel Jg. 74, Nr. 5, 1921).

112. Madranges: Arthrite chron. du poignet confirmée blennorrhagique par le vaccin (Marseille méd. Jg. 59, Nr. 21, 1922).

113. Maille u. Boeckel: Ueber Ergebnisse mit Autovaccine in Fällen chron. Gon. (Journ. d'urol. Bd. 12, Nr. 4, 1921).

114. Marinescu: Die Behandlung des Trippers der Harn- und Geschlechtswege bei der Frau. (Gynecol. si obstrtr. Bd. 1, Nr. 6, 7, 1922, Rumänisch).

115. Maringer: Evolution de la blennorrhagie aigue envisagée comparativement selon les traitements (Journ. d'urol. Bd. 12, Nr. 4, 1921).

116. Marselos: Die Ergebnisse der Vaccinebehandlung der Gonorrhoe des Mannes (Med. Kl. Jg. 20, Nr. 9, 1924).

117. Marziani: Deferentitis blenn. ohne Epididymitis (Morgagni 9. 8. 1914).

118. Mason: Rückfall einer akuten Gonorrhoe nach einer Injektion von polyvalenter Go.-Vaccine (New York med. journ. 1914).

119. Mataraso: Heilung gonorrhoischer Lymphangitis durch Antigonokkvacc. (Annal. des mal. vénér Jg. 17, Nr. 6, 1922).

120. Mathieu: Les arthritis blennorrh. et leur traitement par les méthodes actuelles (Rév. méd de l'est Bd. 51, Nr. 16, 1921).

121. Mayr: Das Gonoyatren bei der Behandlung der gon. Nebenhodenentzdg. (W. Kl. W. Jg. 36, Nr. 52, 1923).

122. Menzer, A.: Zur intraven Anwendung der Gonokokkenvaccine.
123. Menzer u. Becker: Zur Blennorrhoebehandlung mit Gonokokkenvaccine „Menzer“ (M. m. W. Nr. 35, 1914).
124. Mondschein: Intraven. Arthigon.-Injektionen b. Blenn des Mannes (W. m. W. Nr. 14, 1914).
125. Montesano: Die Behandlung der Gon. mit Stomosine Centanni (Giorn. ital. d. mal. vener e. d. pelle Bd. 64 u. 65, Nr. 4 resp. 2, 1923/24).
126. Moulonguet: De quelques traitements récents du rheumatisme blenn. (Gaz. des hôpital. civ. et milit. Jg. 95, Nr. 70, 1922).
127. Mouradian: Nouvelles méthodes de traitements de la blennorrhagie et de ses complications (Ann. des mal. vénér. Jg. 17, Nr. 3, 1922).
128. Mucha, V. u. Hofmann, H.: Ueber Vaccinebehandlung der Blennorrhoe bei Frauen (W. kl. W. 1918, Nr. 43).
129. Müller, J.: Zur Therapie der Vulvovaginitis der kl. Mädchen (Kl. W. Jg. 2, Nr. 20, 1923).
130. Müller, H. u. Bender, E.: Versuche mit dem Nicollschen Gk.-vaccin Dmégon (M. m. W. 1914, Nr. 30).
131. Nanta: Quelques causes d'erreur dans la vaccinothérapie des uréthrites (Bull. de la soc. francais de dermatol. et de syphilogr. Jg. 1921, Nr. 6).
Nanta: Vaccinothérapie antigonococcique des uréthrites anciennes (Ann. de dermatol. et de syphil. Bd. 3, Nr, 7, 1926).
132. Naujoks: Die Behandlung der Gon. der Frau, mit bes. Berücksichtigung der Frischvaccine (Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 66, H. 1, 1924).
133. Nobl: Vaccinebehandlung der Geschlechts- u. Hautkrankheiten (Kl. ther. W. Nr. 3/6, 1926).
134. Nordmann: Die blenn Gelenkentzündungen (M. Kl. Nr. 8, 1915).
135. Orlowski: Die Vaccinationsbehandlung der Gonorrhoe (Med. Kl. Jg. 20, Nr. 31, 1924).
Orlowski: Diagnose u. Therapie der Gon. Entzündungen der Hohladnexe der Urethra anterior (Derm. Ztschr. Bd. 41, H. 6, 1924).
136. Osswald, W.: Beitrag zur Autovaccinebehandlung bei der Gonorrhoe (Derm. Ztschr. Bd. 36, H. 4, 1922).
137. Paschke u. Hartmann: Ueber den Wert unspez. Mittel in der Behandlung der Epididym. gon. (M. m. W. Jg. 71, Nr. 12, 1924).
138. Péroz-Grande: Gonococcie der beiden Geschlechter und deren Behandlung mit polyvalenter Diplokokkenvaccine.
139. v. Planer, R.: Zur Vaccinebehandlung akuter Blennorrhoen (W. m. W. Nr. 28/29, 1916).
140. Porcelli, R.: Beitrag zur Vaccinetherapie der Gonorrhoe (Giorn. ital. d. mal vener. e. d. pelle Bd. 63, H. 2, 1922).

141. Prochazka: Vaccinetherapie der Gon. auf serodiagnost. Grundlage (Ceskà. Dermatol. Jg. 5, H. 9, 1924).
142. Reenstierna: Einige Versuche mit der Antigonokokkenvaccine von Nicolle-Tunis (Nord. med. Archiv 1915 H. 2, Nr. 11, Schweden).
143. Reinhard-Eichelbaum: Die Therapie der Epididym. u. Funicul. gon. durch den Praktiker (M. Kl. Jg. 18, Nr. 7, 1922).
144. Reiter, Hans: Ueber Vaccinetherapie u. Diagnostik 1913.
144a. Remlinger: Beitrag zum Studium der antiblenu. Vaccinetherapie (Soc. de Biol. 15. 11. 1913).
145. Renaud-Bardel: Vaccinetherapie der Blennorrhoe (Zentralbl. für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Jg. 1923).
146. Renisch: Kollargol u. Arthigon bei blenn. Komplikationen (M. m. W. Nr. 38, 1914).
147. Reynolds, W.: Die Heilbarkeit der chron. Urethritis (New York med. journ. 1916).
148. v. Rhoden, O.: Klin. Erfahrungen über die intraven. Behandlung der offenen Schleimhautgonorrhoe des Weibes (M. m. W. Jg. 69, Nr. 31, 1922).
149. Richard, G. H.: Vaccinothérapie et sérothérapie antigonococcique (Journ. d'urol. Bd. 11, Nr. 56, 1921).
150. Riva: Serum- und Vaccinetherapie bei Gonorrhoe (Poliklin. soz. prat. Jg. 29, Nr. 35, 1922).
151. Rodero: Die Autovaccine bei nichtgonorrh. Urethritiden (Arch. de méd. cirurg. y espezialid Bd. 5, Nr. 5, 1921, span.).
152. Rogers: Some conclusions drawn from the observation of four thousend cases of gonorrhea treated in a public clinic (Californ. state journ. of med. Bd. 21, 1, 10. 1923).
153. Rost, G. A.: Zur Vaccineanwendung bei Blennorrhoe (Zentralbl. für Haut- und Geschlechtskrankheiten Jg. 1922).
154. Roth: Bemerkungen zur Behandlung der Blennorrhoe beim Manne (M. m. W. Nr. 2, 1927).
155. Rubeska: Tendovaginitis gonorrh. im Wochenbett (Tceska derm. Jg. 5, H. 2, 1923, tschechisch).
156. Ruete: Die Bedeutung des Arthigons f. die Diagnose und Therapie des Trippers (Derm. Ztschr. Bd. 27, H. 1/6, 1919).
157. Runge: Die Verwendung der Gonokokkenvaccine bei blennorrh. Frauenleiden (Berl. kl. W. Nr. 43, 1913).
158. Sachs, Otto: Ueber einen durch Arthigon geheilten Fall von Myositis blenn. der Mm. sternocleidomastoidei (W. kl.
159. Sachweh, Fr.: Klin. Erfahrungen über die intravenöse Gonarginbehandlung der Gonorrhoe des Mannes (M. m. W. Jg. 70, Nr. 33, 1923).
160. Semionow: Wirkung der Gonokokkenvaccine auf die chron. blenn. Arthritis (Presse méd. Nr. 15, 1914).
161. Sésary: Les conditions de la vaccinothérapie antigonococcique (Bull. et ném. de la soc. méd. des hô. de Paris Jg. 38, Nr. 13, 1921).

Sésary: Remarques sur la vaccinethérapie antignococc. (Progr. méd. Jg. 48, Nr. 20, 1921).

162. Simon, F.: Kombinierte Reizkörper-Vaccinebehandlung der Komplikationen der männlichen Gonorrhoe (Derm. W. Nr. 32, Bd. 77, 1923).

163. Schumacher: Zur Gonargintherapie (D. m. W. Nr. 49, 1913).

164. Schmidt-La Baume: Die Verallgemeinerung der Kutanimpfung nach Ponndorf mit besonderer Berücksichtigung der Gonokk.-Kutanimpfung (M. Kl. Jg. 17, Nr. 43, 1921).

165. Speares: Some experiences in vaccinetherapie (Dublin journ. of med. science Bd. 4, Nr. 22, 1921).

166. Stuks: Die diagnost. u therapeut. Bedeutung der intravenösen Infussion der Gkkvaccine (Arthigon) bei Komplikationen der Blennorrhoe (Med. Obosrenja Nr. 12, 1915).

167. Stümpke: Diagnostische u. therapeutische Betrachtungen über Gonorrhoe (M. Kl. Jg. 20, Nr. 2, 1924).

Stümpke: Die Vaccinebehandlung u. Diagn. der Blennorrhoe (D. M. W. Nr. 49, 1914).

168. Straßburg: Zur Behandl. der Vulvovaginitis blenn. infantum (W. kl. W. Nr. 25, 1914).

169. Tansard: De l'emploie de la vaccinothérapie associée aux injections intramusculaires de lait dans le traitement de la blennorrhagie (Presse méd. Jg. 32, Nr. 30, 1924).

170. Tapie u. Riser: Sépticémie à type de fiévre intermittente, guérison immédiate par l'autovaccinothérapie (Bull. et mém. de la la soc. med. des hôp. de Paris Jg. 38, Nr. 19, 1922).

171. Tedesko: Ueber Arthigonbehandlung bei Arthritis blenn. (W. m. W. Nr. 10, 1913).

172. Thomasson: Chron. gonorrheal prostatitis, a possible aetiological factor in certain inflammations of the eye, with report of ophth. Bd. 52, Nr. 6, 1923).

173. Tommasi: Antigonorrhoische intravenöse Vaccinetherapie (Giorn. ital. de mal. vener. e. d. pelle Bd. 65, H. 2, 1924).

174. Townsend: Treatment of gonorrhea and its complikations with vaccines (Journ. of urol. Bd. 5, Nr. 4, 1921).

175. Trenti: Ueber einen Fall von Gonokokkendocarditis (Bull. d. R. Accad. med. die Roma Jg. 50, H. 6, 1924).

176. Ullmann: Beitrag zur Massenbehandlung der Gonorrhoe (Derm. W. Nr. 49, 1917).

177. Vallisnieri: Ueber Gonokk.-Vaccine Centanni in der Therapie der Urethralgon. und deren Komplikationen (Rev. di immunol. e scienza offiné Jg. 1, Nr. 1, 1921).

178. Valvêrd: Ein Fall von gonorrhoischen Ischias (Annal. des maladies vénér. Jg. 1, Nr. 2, 1924).

179. Wagner, R.: Ueber Vaccinebehandlung der Gonorrhoe (Derm. W. Bd. 73, Nr. 45, 1921).

180. Warden: Vaccinebehandlung der Blennorrhoe (Journ. of the americ. med. assoc. 1915).

181. Weill, A.: Ein Beitrag zu den gon. Hautmetasten (Kl. W. Jg. 1, Nr. 8, 1922).

182. Weinzierl, E. v.: Zur Frage der Vaccinediagnostik u. -therapie der ascendierten Gonorrhoe des Weibes (Ztschr. für Geburtshilfe und Gyn. Bd. 84, H. 2, 1921).

Weinzierl, E. v.: Ist die Vaccinebehandlung der gon. Adnextumoren nur als Proteinkörpertherapie aufzufassen. (Z. f. Gynäkologie Jg. 48, Nr. 23, 1924).

183. Weiß, A.: Ueber eine kombinierte Proteinkörper-Vaccinetherapie der blenn. Komplikationen (W. m. W. Nr. 4, 1917).

Weiß, A.: Ueber intravenöse Vaccinebehandlung, blenn. Komplikationen (W. kl. W. Nr. 20, 1916).

184. Wellmann: Gonorrhoebehandlung mittels Impfungen nach Ponndorfs Methode (Derm. W. Bd. 74, Nr. 18, 1922).

185. Winter: Ueber Arthigon unter besonderer Berücksichtigung eines Falles von gonorrhoischer Sepsis (Derm. W. 1920, Nr. 6).

186. Wolff: Vaccinetherapie der weiblichen Gonorrhoe (Dtsch. m. W. Jg. 50, Nr. 14, 1922).

187. Wright, Fr.: Treatement of acute gonorrheal rheumatism. (Urol. a. cutan. review. Bd. 26, Nr. 3, 1922).

188. Yamada: A case of epididymitis recidiva, which occured during goncoccal vaccine therapy (Japan. journ. of dermatol. a urol. Bd. 14, 1924).

189. Zieler: Zur Behandlung der gonorrhoischen Entzündung der Vorsteherdrüse (M. m. W. Jg. 69, Nr. 14, 1922).

Zieler: Zur Behandlung des Trippers beim Weibe, insbesondere des Trippers der Gebärmutter bzw. ihres Halskanals (M. m. W. Jg. 69, Nr. 14, 1922).

190. Zinner: Vaccinetherapie in Fällen chron. nicht blenn. Infektion der Harnwege (W. m. W. Nr. 13, 1914).